UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY

EXPERIENTIA

EST EXPERIENTIA SCIENTIA PARACELSUS

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
P. HUBER · R. MATTHEY · A. v. MURALT · L. RUZICKA
Basel Lausanne Bern Zürich
Redactor: H. MISLIN, Basel-Mainz

BIRKHÄUSER VERLAG BASEL
SUISSE – SCHWEIZ – SVIZZERA – SWITZERLAND

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

W. HÄNTZSCHEL: Rezente und fossile Lebensspuren, ihre Deutung und geologische Auswertung 373

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

E. ZWINGGI: Notiz zur Vermehrungsrate der stabilen Bevölkerung 383
L. PANIZZI, MARIA LUISA SCARPATI e GIOVANNA ORIENTE: Sintesi dell'acido clorogenico 383
AGNES BODANSZKY, J. KOLLONITSCH und G. WIX: Mikrobiologische Oxydation von Steroiden durch Cephalosporia . . 384
A. FALBRIARD, M. C. SANZ, R. ZENDER et A. FRANCESCHETTI: Action d'un inhibiteur de la carboanhydrase (Diamox) sur le pH de l'humeur aqueuse 385
S. M. JUTTE and J. ISINGS: The Determination of Tension Wood in Ash with the Aid of the Phase-Contrast Microscope 386
G. RÉDEI and Mrs G. RÉDEI: Developing Wheat Embryos Excised from Ovaries Cultured *in vitro* 387
K. LAKSHMINARAYANAN: Role of Cystine Chelation in the Mechanism of Fusarium Wilt of Cotton 388
L. MICHELAZZI: The Precipitation of Cytochrome C with a Lipidic Fraction from Tissues and Yeast 389
M. VISCONTINI, H. SCHMID und E. HADORN: Isolierung fluoreszierender Stoffe aus *Astacus fluviatilis* 390
A. F. ESSELLIER, R. L. JEANNERET und H. R. MARTI: Isolierung von Charcot-Leydenschen Kristallen 392
A. F. ESSELLIER und H. R. MARTI: Isolierung der menschlichen Eosinophilen und ihrer Granula 393
G. R. WADSWORTH: The Stability of Erythrocytes in Solutions of Evan's Blue Dye 394
R. MEIER und B. SCHÄR: Leukozytenemigrationsförderung durch Antigen-Antikörper-Reaktion *in vitro* 395
A. STOLL, E. ROTHLIN, J. RUTSCHMANN, and W. R. SCHALCH: Distribution and Fate of ^{14}C-labeled Lysergic Acid Diethylamide (LSD 25) in the Animal Body 396
M. BRENNER, J. P. ZIMMERMANN, J. WEHRMÜLLER, P. QUITT und IPHIGENIA PHOTAKI: Eine neue Umlagerungsreaktion und ein neues Prinzip zum Aufbau von Peptidketten . . . 397
G. F. AZZONE: The Effect of Ferrimyoglobin on the Oxidation of Succinic Acid by Horse Heart Muscle Preparations . . 399
A. CAPUTO: Interaction of Pepsin with Lysozyme 400
J. G. LLAURADO: The Effects of 9-α-Halohydrocortisones and of Aldosterone on Survival, Growth and Sodium-Potassium Excretion in Adrenalectomized Rats 401
R. DOMENJOZ, H. NAUMANN und E. G. STENGER: Verlust der anti-inflammatorischen Wirkung von Phenylbutazon (Butazolidin-Geigy) und Cortison durch Ablation von Thyreoidea und Parathyreoidea 403
H. GANGLOFF und M. MONNIER: Topische Bestimmung des zerebralen Angriffs von Reserpin (Serpasil) 404
S. DIJKGRAAF: Rotationssinn nach dem Bogengangsprinzip bei Crustaceen 407

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

A Statistical Primer. By F. N. David (Ch. Griffin & Co., London 1953) (Ref. K.-F. Moppert) 410
Sampling Methods for Censuses and Surveys. By Fr. Yates (Ch. Griffin & Co., London 1953) (Ref. A. Linder) 410
Crystal Structures. Vol. III. By Ralph W. G. Wyckoff (Interscience Publishers Inc., New York 1953) (Ref. W. Nowacki) 410
Thermal Diffusion in Gases. By K. E. Grew and T. L. Ibbs (Cambridge University Press, 1953) (Ref. K.-F. Moppert) 410
Electric Circuit Theory and Operational Calculus. By J. R. Carson (Chelsea Publishing Co., New York 1953) (Ref. K.-F. Moppert) 411
Applied Electronics. By Truman S. Gray (John Wiley & Sons, Inc. New York 1953) (Ref. F. Leuenberger) 411
Chemical Constitution. By J. A. A. Ketelaar (Elsevier Publishing Co., Amsterdam, Houston, New York, London 1953) (Ref. E. Bayer) 411
Methoden der organischen Chemie, Bd. VIII und Bd. II. Herausgegeben von Eugen Müller (Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1952/1953) (Ref. H. Dahn) 411
A Symposium on Phosphorus Metabolism. By William D. McElroy and Bently Glass (Baltimore 1952) (Ref. H. Süllmann) 411

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Studiorum progressus: M. GERSCH: Ergebnisse und Probleme der Verdauungsphysiologie der wirbellosen Tiere 413

EXPERIENTIA

L'EXPERIENTIA publiera:

1. des *articles originaux* sur les récentes recherches scientifiques écrits dans une des langues principales;
2. de *brèves communications;*
3. informera ses lecteurs des événements marquants de la vie scientifique, donnera des *comptes rendus concernant les récentes publications, les congrès et les assemblées.*

Die EXPERIENTIA stellt sich die Aufgabe:

1. durch *zusammenfassende Originalartikel* in einer der wissenschaftlichen Hauptsprachen von Autoren aus verschiedenen Ländern über Forschungsergebnisse berichten zu lassen, die im Vordergrund des Interesses stehen;
2. kurze *Mitteilungen* aufzunehmen;
3. durch Besprechung neuerschienener *Bücher,* durch Referate über *Kongresse* und *Versammlungen* sowie durch andere Mitteilungen über die bedeutendsten Ereignisse des naturwissenschaftlichen Lebens zu informieren.

EXPERIENTIA si propone di pubblicare:

1. *articoli originali riassuntivi,* in una delle principali lingue usate dalla scienza, ad opera di autori di diversi paesi, su risultati scientifici di grande interesse;
2. *brevi comunicazioni;*
3. *recensioni di nuovi libri, relazioni di congressi e riunioni,* come pure altre comunicazioni su importanti avvenimenti nel campo delle scienze naturali.

The aim of EXPERIENTIA is:

1. to publish comprehensive articles embodying the results of recent scientific research. These will be written in one of the principal scientific languages and contributed by authors in various countries;
2. to publish *brief reports;*
3. to give information about the most important events in natural science by means of *reviews of the latest books, reports on congresses and meetings,* as well as through other communications.

EXPER.

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Abonnement pour un an Fr. 36.– pour la Suisse; pour l'étranger fr. 46.–. Ces prix s'entendent en francs suisses.
Adresser toute correspondance touchant la rédaction de l'EXPERIENTIA exclusivement à l'éditeur soussigné.
Dernier délai d'admission pour les manuscrits: 2 mois avant la parution. Les auteurs recevront gratuitement, s'ils le désirent, 50 tirés à part de format 14,5 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture s'adresser à l'éditeur. Les tirages à part doivent être commandés *avant* l'impression du périodique.
Prix pour les annonces: 1/1 page fr. 220.–, ½ page fr. 132.–, ¼ page fr. 77.–. Placements spéciaux: prix sur demande. Demandes à l'éditeur.
L'EXPERIENTIA est imprimée en Suisse.

Editions Birkhäuser, Bâle 10 (Suisse), Elisabethenstrasse 15
Tél. 249800; adresse télégraphique: Edita Bâle

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. L'abbonamento annuo è di fr. 36.– per la Svizzera; all'estero fr. 46.–. I prezzi vanno intesi valuta svizzera.
Tutti gli invii alla redazione di EXPERIENTIA vanno indirizzati esclusivamente alla sottoindicata casa editrice.
La redazione di ogni fascicolo si chiude 2 mesi prima della pubblicazione.
Gli autori ricevono, su desiderio 50 estratti del formato 14,5 ×21 cm, senza copertina. Il prezzo degli estratti in più e della copertina viene indicato, su richiesta, dalla casa editrice. Gli estratti vanno ordinati *prima* della stampa della Rivista.
Prezzi per annunci: 1/1 pag. fr. 220.–, ½ pag. fr. 132.–, ¼ pag. fr. 77.–; per pagine speciali, accordi da stabilire. Gli annunci sono da inviare alla casa editrice.
EXPERIENTIA si stampa in Isvizzera.

Casa editrice Birkhäuser, Basilea 10 (Svizzera), Elisabethenstr. 15
Tel. 249800; Indirizzo telegrammi: Edita Basilea

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Algerien, Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Luxemburg, Marokko, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen. Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 36.–, im Ausland sFr. 46.–.
Alle Zuschriften an die Redaktion sind ausschliesslich an den Verlag zu richten. Redaktionsschluss 2 Monate vor Erscheinungsdatum.
Die Autoren erhalten auf Wunsch 50 Gratisseparata im Format 14,5 ×21 cm, ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Separata und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separata sind *vor* dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.
Insertionspreise: 1/1 Seite Fr. 220.–, ½ Seite Fr. 132.–, ¼ Seite Fr. 77.–; für Vorzugsseiten besondere Vereinbarung. Inseratenannahme durch den Verlag.
Die EXPERIENTIA wird in der Schweiz gedruckt.

Birkhäuser Verlag, Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 15
Tel. 249800; Telegrammadresse: Edita Basel

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The annual subscription price by inland mail is fr. 36.–; other countries fr. 46.–. Prices in Swiss currency. All communications to the editors should be addressed to the publishers. All manuscripts for publication in a given number must be in the hands of the publishers 2 months before the publication.
The authors receive, on request, 50 reprints 14,5 ×21 cm without cover free of charge. For the prices of additional reprints and covers, inquiries should be addressed to the publishers. Reprints must be ordered *before* the number is printed.
Prices for advertising: 1/1 page fr. 220.–, ½ page fr. 132.–, ¼ page fr. 77.–. Advertisements should be sent to the publishers.

Published by Birkhäuser Ltd., Basle 10 (Switzerland), Elisabethenstr. 15
Phone 249800; Telegrams: Edita Basle

Printed in Switzerland / Birkhäuser AG., Basel

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of Advertisers – Experientia XI/10

Artia, Prag
Birkhäuser Verlag, Basel
Ciba AG., Basel
Ganz & Co., Zürich
E. Mettler, Zürich
Sandoz AG., Basel
Benno Schwabe & Co., Basel
Trüb, Täuber, Zürich

Elektronenmikroskope
Mikrotome
Elektronendiffraktographen
Hochspannungsoszillographen

Trüb, Täuber · Zürich

ARTIA

Collection of Czechoslovak Chemical Communications

(Begründet von E. Votoček und J. Heyrovský)

In der Zeitschrift werden ausgewählte Arbeiten aus der tschechoslowakischen Zeitschrift Chemické listy auf dem Gebiet der Chemie und Biochemie in deutscher, englischer oder russischer Übersetzung veröffentlicht. Ausser diesen ungekürzten Originalmitteilungen wird über eine Reihe weiterer, nur in tschechischer Sprache veröffentlichter Arbeiten ausführlich referiert. Ein Jahrgang, bestehend aus 6 Heften, hat einen Umfang von etwa 1600 Seiten. Als Beilage enthält die Zeitschrift einmal jährlich ein vollständiges Verzeichnis aller Veröffentlichungen auf dem Gebiet der Polarographie.

Jährlicher Bezugspreis $ 8,50 oder Gegenwert in anderer Währung. Bestellungen können durch jede Buchhandlung oder bei Artia, 30 Ve Smečkách, Prague (Tschechoslowakei), erfolgen.

Redaktionskomitee

R. Brdička, J. Gašperík, V. Herout, J. Heyrovský, V. Hovorka, B. Keil, J. Koštíř, R. Lukeš, A. Okáč, J. Plíva, M. Protiva, J. Rudinger, J. Sicher, M. Streibl (Redaktor), E. Šorm (Vorsitzender), O. Wichterle, P. Zuman.

EXPERIENTIA *Sammelmappe*

Preis, in Kunstleder gebunden: Fr. 6.75

Diese Mappe hat den Zweck, die Hefte des laufenden Jahrganges zusammenzuhalten, bevor der komplette Jahrgang gebunden werden kann. Die einzelnen Hefte können mittels einer neuartigen, patentierten Haltevorrichtung in die Mappe eingeheftet und im Bedarfsfall wieder herausgelöst werden. Mit dieser geschmackvoll in Kunstleder gebundenen Mappe soll dem Übelstand abgeholfen werden, daß einzelne Hefte im Laufe des Jahres verlorengehen und vor dem Einbinden nachbezogen werden müssen. Die Sammelmappe ist so massiv konstruiert, dass sie ihren Dienst auf Jahre hinaus leisten wird.

BESTELLSCHEIN

An den
Birkhäuser Verlag
Basel 10 (Schweiz)

Ich bestelle ... Sammelmappe(n) zum Preise von Fr. 6.75

Name: _____

Vorname: _____

Ort: _____

Strasse: _____

Bitte in Blockschrift schreiben

*

BECKMAN

AUTOMATISCHES
QUARZ-SPEKTROPHOTOMETER

MODELL

DK-2

- Ultraviolett bis Nah-Infrarot 200-3000 mμ
- Wahlweise lineare Aufzeichnung in Transmission und Extinktion
- Differentialmessungen an nahezu gleichen Proben
- Auflösung: 0,3 mμ im UV
  1 mμ im Sichtbaren
  3 mμ im IR
- Doppelstrahlprinzip kombiniert mit den Vorteilen des Einstrahlverfahrens
- Empfänger: Pbs-Zellen modernster Konstruktion. IP28 Photomultiplier
- Wechselstromnetzanschluss 220 V 50 Hz. Eingebaute hochwirksame Stabilisation
- Flammenzusatz lieferbar, Reflexions-Messzusatz in Vorbereitung

Zuverlässige Beratung und Service durch eigenes Fachpersonal

Bitte verlangen Sie Prospekt Nr. 377/E

GANZ & CO
BAHNHOFSTR. 40
TEL. (051) 23 97 73
Zürich

mit der Zeit gehen

heisst die Devise des fortschrittlichen Chemikers. Er bevorzugt deshalb die nach den modernsten Grundsätzen konstruierte METTLER Analysenwaage. Das Prinzip der konstanten Belastung gewährleistet maximale Genauigkeit. Verlangen Sie bitte eine unverbindliche Demonstration.

Mettler
ANALYSENWAAGE
TEL. (051) 25 25 70

E. METTLER ZÜRICH 1 SCHWEIZ PELIKANSTR. 19

EXPERIENTIA

Vol. XI - Fasc. 10 Pag. 373–416 15. X. 1955

Rezente und fossile Lebensspuren, ihre Deutung und geologische Auswertung

Von W. HÄNTZSCHEL[1], Hamburg

In den Sedimentgesteinen mariner wie terrestrischer Lebensräume finden sich oft in grosser Zahl die Fossilien, mit deren Hilfe die Paläontologie das Leben der Vorzeit erforscht. Zumeist sind es nur die Hartteile der Organismen, die erhaltungsfähig und überliefert sind. Doch ermöglichen innerhalb gewisser Grenzen diese «Körperfossilien» bei günstiger Erhaltung eine direkte morphologische Untersuchung und damit eine Feststellung ihrer systematischen Zugehörigkeit. Bei zeitlich lückenlos einander folgenden Formen lassen sich phylogenetische Beziehungen ermitteln. Oft ist auch eine Rekonstruktion der ökologischen Verhältnisse des ehemaligen Biotops möglich, besonders dann, wenn fossile Biozönosen und nicht nur Thanatozönosen vorliegen und wenn ausserdem aus petrographischen Kennzeichen und der geologischen Gesamtsituation des fossilführenden Sediments auf den Ablagerungsraum geschlossen werden kann. So bildet das Studium dieser Körperfossilien den Hauptinhalt der paläontologischen Forschung.

Neben diesen steht eine andere grosse Gruppe, die als *Spurenfossilien* oder mit ABEL[2] als *Lebensspuren* bezeichnet wird, deren Untersuchung aber aus mancherlei Gründen vernachlässigt worden ist. Man versteht hierunter alle jene Zeugen tierischen Lebens, die uns als Kriechspuren, Lauffährten, Wohnbauten, Grabgänge, Freßspuren und dergleichen entgegentreten. SEILACHER[3] definierte als Lebensspuren «alle Formen, die einem unbelebten Substrat durch die Tätigkeit lebender Organismen aufgeprägt sind und weder mit dem Körper des Organismus verwachsen, noch beim Ortswechsel aktiv mitgeführt werden». Neuerdings schlug HAAS (1954) die folgende, wesentlich knappere Fassung vor: «Lebensspuren sind von Lebewesen hinterlassene Gebilde oder Merkmale.»

Für diesen Forschungszweig hat sich, soweit er rezente Tiere betrifft, die Bezeichnung *Ichnologie* bzw. Neoichnologie eingebürgert; ihr entspricht für die fossilen Lebensspuren der Terminus *Paläo-Ichnologie* oder in kürzerer, sprachlich auch zulässiger Form *Palichnologie*. Bei Spurenfossilien, die zum Teil wegen allzu schlechter Erhaltung oder aus anderen Gründen schwer deutbar sind, ist die unverbindliche Bezeichnung «Problematikum» üblich geworden; doch werden auch in ihrer systematischen Stellung unklare Körperfossilien vielfach so bezeichnet. Als solche Problematika sind sie in den paläontologischen Sammlungen ein etwas unbequemes Material und bildeten früher, wenngleich zu Unrecht, eine Art Rumpelkammer im grossen Reich der Fossilien. So ist verständlich, dass die Lebensspuren, besonders in den Zeiten überwiegend morphologisch-systematischer Forschungsrichtung, in der Paläontologie kein Daseinsrecht hatten und weitgehend vernachlässigt blieben. Das zeigt sich rein äusserlich im Fehlen eines entsprechenden Kapitels in den Paläontologie-Lehrbüchern. Von seiten der Neo-Zoologie, die ja aus stofflichen Gründen mit der Paläontologie in enger Beziehung steht oder wenigstens stehen sollte, war nur wenig Hilfe bei der Bearbeitung und Deutung fossiler Lebensspuren zu erwarten, da diese Dinge abseits der eigentlichen Arbeits- und Interessenbereiche der Neozoologie liegen, soweit diese nicht in ökologischer Richtung forscht. Seitdem sich die Geologie aber in den letzten Jahrzehnten verstärkt der Meeresgeologie und dem auch für praktische Ziele, wie die Erdölprospektion, unerlässlichen Studium der Sedimentgesteine zuwendete, traten die Lebensspuren wieder mehr in das Blickfeld des Geologen, Sedimentologen und Paläontologen. Zweifelsohne ist die Bedeutung der Spurenfossilien geringer als die der Körperfossilien, aus denen wir unsere Kenntnisse vorzeitlicher Faunen, phylogenetischer Zusammenhänge und dergleichen schöpfen, aber besonders für paläogeographische und palökologische Fragen kann das Studium der Lebensspuren recht ertragreich sein, wie im einzelnen noch darzulegen sein wird.

Wie in der allgemeinen Geologie und allgemeinen Paläontologie sich das aktualistische Forschungsprinzip, also der Vergleich mit Vorgängen und Erscheinungen der Gegenwart, bewährt hat, wenn es nicht ausschliesslich und kritiklos angewendet wurde, so gilt das in gleichem Maße für die Palichnologie. Ohne ein gründliches Studium der *Lebensspuren rezenter Formen* kann palichnologische Forschung niemals er-

[1] Geologisches Staatsinstitut Hamburg.

[2] O. ABEL, *Vorzeitliche Lebensspuren* (G. FISCHER, Jena 1935). – W. HÄNTZSCHEL, *Die Lebensspur Ophiomorpha* LUNDGREN *im Miozän bei Hamburg, ihre weltweite Verbreitung und Synonymie*, Mitt. Geol. Staatsinst. Hamburg *21*, 142 (1952), Taf. 13–14; *Lebensspuren als Kennzeichen des Sedimentationsraumes*, Geol. Rdsch. *43*, (1955).

[3] A. SEILACHER, *Studien zur Palichnologie. I. Über die Methoden der Palichnologie. II. Die fossilen Ruhespuren (Cubichnia)*, Neues Jb. Geol. Paläont., Abh. *96*, 421 (1953), Taf. 1; *98*, 87 (1953), Taf. 7–13; *Die geologische Bedeutung fossiler Lebensspuren*, Z. dtsch. geol. Ges. *105*, 214 (1954), Taf. 7–8.

folgbringend betrieben werden. Es ist unerlässlich, vergleichende Untersuchungen an lebenden Objekten in der Natur und in Experimenten im Institut vorzunehmen, wenn eine palichnologische Untersuchung eine

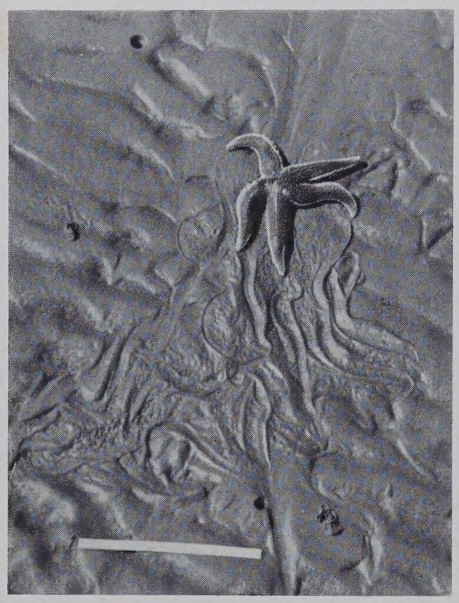


Abb. 1. *Asterias*-Kriechspur im Sandwatt am Nordstrand bei Wilhelmshaven nahe der Niedrigwasserlinie. Am oberen und unteren Bildrand sind Trichter und Kothäufchen von *Arenicola* erkennbar. Maßstab = 15 cm. Verfasser phot. 1935.

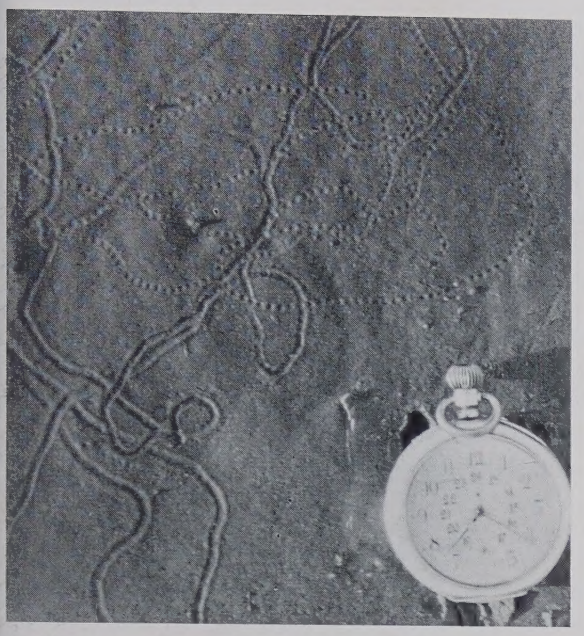
tragfähige Grundlage haben soll. Da nun aber, wie erwähnt, seitens der Neozoologie dafür keine wesentlichen Vorarbeiten vorliegen, muss der Geologe und Paläontologe selbst diese Forschungen betreiben, und er wird sie um so besser lenken und auswerten können, als er die Dinge im Gesichtswinkel seiner Wissenschaft sieht und seine Fragestellung speziell auf das Erdgeschichtliche gerichtet ist. Das bedeutet nicht, dass er dabei der Mithilfe eines Zoologen, etwa eines in der marinen Ökologie erfahrenen, ganz entraten könnte oder sollte, aber der Geologe trägt doch seine eigenen, von den neoökologischen abweichenden oder sie ergänzenden Fragen an die Natur heran. So wurden, um ein fast schon klassisch zu nennendes Beispiel zu geben, um 1925–1930 von RICHTER[1] (Frankfurt am Main) im Wattenmeer der deutschen Nordseeküste neben anderen aktuogeologischen Studien auch Lebensspurenbeobachtungen an verschiedenen Gattungen der Vermes angestellt, die sich später als ungemein ertragreich für die Deutung und geologische Auswertung entsprechender fossiler Formen erwiesen. Zahlreiche Arbeiten, die ein überaus reiches Beobachtungsmaterial sammelten, entstammen der von RICHTER 1928 gegründeten Forschungsanstalt für Meeresgeologie und Meerespaläontologie «Senckenberg» in Wilhelmshaven, und die Erforschung der Lebensspuren der Watten- und Nordseefauna überhaupt ist eine der mannigfachen, neuartigen Aufgaben dieses Instituts (Abb. 1 und 2). So sehr unsere Kenntnisse rezenter Lebensspuren auch in den letzten Jahrzehnten vermehrt wurden, so dürftig sind sie jedoch noch im Hinblick auf das Ganze. Gross ist die schwer in ein System zu bringende Mannigfaltigkeit und Vielfalt der Formen, und fast unzugängig sind noch manche Lebensräume, wie die abyssischen Tiefen der Weltmeere, in deren Sedimenten auch Lebensspuren aufgezeichnet sind. So werden gerade aus der aktualistischen Betrachtung heraus die sehr beträchtlichen Schwierigkeiten sichtbar, die sich der Deutung fossiler Fährten, Grabgänge, Bauten und dergleichen entgegenstellen und deren sich die Palichnologie stets bewusst sein muss.

Was lehren nun die Beobachtungen rezenter Lebensspuren mariner Wirbelloser im einzelnen für die Beurteilung fossiler? Überraschend ist die *Vielfalt* jener Formen schon bei einer einzigen Tierart, wenn wir etwa das Amphipod *Corophium*, den durchaus nicht immer nur Schlick bewohnenden «Schlickkrebs», herausgreifen. Je nach seiner Lebensäusserung, Kriechen, Graben, Fressen, sind die im Sediment hinterlassenen und durchaus erhaltungsfähigen Lebensspuren so verschiedenartig, wie man sie mannigfaltiger kaum er-

Abb. 2. Strandkrabben- und Vogelfährten auf stark tonigem Schlick. Watt der südlichen Jadebucht, Bereich der Hochwasserlinie. Verfasser phot. 1934.

warten kann (Abb. 3). Was hier für die Art gilt, trifft in gleichem Maße für höhere taxionomische Einheiten zu, wie etwa das Beispiel der Zweischaler lehrt. Trotz ihrer geringen Vagilität sind ihre in Lebensspuren sichtbaren Lebensäusserungen so mannigfaltig, dass fast das ganze, 1953 von SEILACHER vorgeschlagene «System» der Lebensspuren (Abb. 10) daran aufgezeigt werden kann: *Cardium* hinterlässt im Wattensediment oft

[1] R. RICHTER, *Flachseebeobachtungen zur Geologie und Paläontologie*, VII–XI und XII–XIV. – Senckenbergiana *6*, 119 (1924); *8*, 200 (1926); *Die fossilen Fährten und Bauten der Würmer, ein Überblick über ihre biologischen Grundformen und deren geologische Bedeutung*. Paläontol. Z. *9*, 193 (1928).



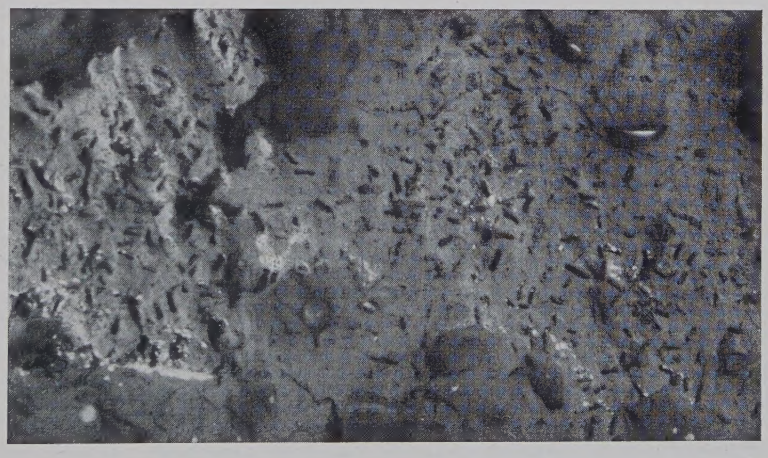
3a

3b

3c

3d

3e



3f

Abb. 3. Lebensspuren des Schlickkrebses *Corophium* auf den Watten der Jadebucht. *a* glatte und perlschnurartige Kriechspuren; *b* Grabgänge in Form einfacher Schächte; *c* Nahaufnahme einer Perlspur; *d* sternförmige Fraßspuren; *e* U-förmiger Grabgang; *f* Scheitelbögen der U-Bauten, durch Abtragung entstanden. – Photos F. TRUSHEIM, A. SCHWARZ und Verfasser, 1929, 1930 und 1938.

kurze, doch bezeichnende «Kriechspuren»; *Scrobicularia* erzeugt beim Abpipettieren der Sedimentoberfläche sternförmige «Weidespuren»; *Teredo* bohrt im Holz Gebilde, die als «Fressbauten» zu bezeichnen sind;

Bohrmuscheln, wie *Pholas*, stecken in einem «Wohnbau», und dicht an der Oberfläche siedelnde Muscheln, wie *Cardium* oder *Macoma*, hinterlassen im Sediment mandelförmige «Ruhespuren».

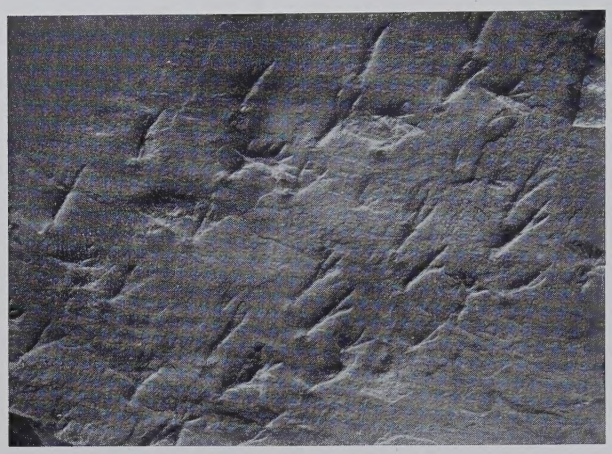


Abb. 4. *Paramphibius* WILLARD. Oberdevon von Pennsylvanien, USA. WILLARD führte die Fährte auf eine hypothetische Amphibienordnung Ichthyopoda zurück; sie wurde jedoch, wie *Limulus*-Vergleichsbeobachtungen erwiesen, von Xiphosuren erzeugt. Neben den zweiteiligen Abdrücken der Gehfüsse sind die kleinen, an mehrzehige Wirbeltierfußspuren erinnernden Abdrücke des Flabellums erkennbar. – Photo K. E. CASTER, Cincinnati, USA.

Anderseits ist neben dieser Heteromorphie auch eine oft überraschende *Formübereinstimmung* von Lebensspuren *ganz verschiedener Urheber* feststellbar. Für sehr einfache Formen, wie ungegliederte glatte Rinnen, ist das verständlich, da ja die verschiedenartigsten Vermes, Gastropoda, Crustacea oder andere Tiergruppen sie erzeugen können. Aber auch besondere Formen, wie beispielsweise Perlkettenfährten, werden in verschiedenen Lebensräumen und von Tieren völlig verschiedener systematischer Zugehörigkeit erzeugt: vom Amphipod *Corophium* im Wattengebiet, vom Annelid *Hirudo* in fluviatil-brackischen Schlammen, von Kleinschnecken in terrestrischen Sanden und schliesslich, nach Unterwasserphotos zu schliessen, von unbekannten Tieren auf dem Boden der Tiefsee. Es wäre ein leichtes, die Zahl der Beispiele für derartige «Konvergenzen» zu vermehren. Nur eines sei noch genannt, weil es die Schwierigkeiten der palichnologischen Forschung recht eindringlich vor Augen führt: Arthropodenspuren, und zwar die Schreitfährten von *Limulus*, ähneln oft so weitgehend solchen mehrzehiger kleiner Vertebraten, dass entsprechende fossile Fährten wiederholt falsch gedeutet worden sind (Abb. 4). Erst nach vielen Jahrzehnten wurden auf Grund sorgsamer Beobachtungen an rezenten Limuli diese für paläogeographische oder palökologische Schlüsse zum Teil folgenschweren Bestimmungsfehler erkannt und berichtigt.

Es ergibt sich aus den neoichnologischen Studien mit aller Klarheit die Tatsache, dass es nur wenige Lebensspuren gibt, aus deren Form allein mit einiger Sicherheit auf die systematische Stellung des Urhebers zu schliessen wäre: bei dreigeteilten bandförmigen Kriechspuren und Weidespuren auf Gastropoda, bei fünfstrahligen, früher zumeist als Körperfossilien gedeuteten Ruhespuren auf Asteroidea oder Ophiuroidea, bei eigentümlichen spitzwinkligen «Kratzspuren» an Grabgängen auf Arthropoda und bei bestimmten Schreitfährten mit sehr typischen, an Zehenabdrücke erinnernden Eindrücken auf Limuliden. So sind also einer palichnologischen Untersuchung, sofern sie lediglich eine Beschreibung und Ermittlung des Urhebers zum Ziel hat, von vornherein ziemlich enge Grenzen gezogen.

Zu alledem kommt hinzu, dass *Art und Zustand des Sediments* (petrographische Zusammensetzung, Wassergehalt, etwaige Wasserbedeckung u.ä.) die Form von Lebensspuren sehr massgebend zu beeinflussen vermögen. Die Fährte des gleichen Tieres wird auf Sand stets anders als auf wässrigem Schlick oder standfestem Ton aussehen. Für die Grabgänge von *Arenicola marina* zeigte sehr anschaulich WELLS, wie stark deren Form vom Sediment abhängig ist. Überdies muss der Paläontologe noch die diagenetischen Umwandlungen im Sediment berücksichtigen und schliesslich, besonders bei Sedimenten in stark verfalteten, tektonisch beanspruchten Gebieten, mit tektonisch verursachter Verformung rechnen, die die Rekonstruktion der ursprünglichen Form erschwert.

So unerlässlich und notwendig die Rezentbeobachtung als Hilfsmittel zur Deutung fossiler Lebensspuren ist, so darf eine weitere Schwierigkeit dabei nicht übersehen werden. Nicht alle Lebensräume sind uns gut zugängig, und allzu einseitig stammt das meiste Beobachtungsmaterial an rezenten Lebensspuren des marinen Bereiches aus der unmittelbaren *Strand- und Küstenzone*, überwiegend der mittleren Breiten. Erst in neuerer Zeit ist der Tropenstrand stärker mit berücksichtigt worden, von dem bisher nicht viel mehr als reine Gelegenheits- und Zufallsbeobachtungen vorlagen. Für ausgedehnte Beobachtungen in grösseren Meerestiefen fehlt es zur Zeit noch an der geeigneten Technik. Zwar haben uns schon seit Jahren Unterwasserphotos Einblicke in Meeresgebiete gegeben, die der direkten Einsicht verschlossen waren; im ganzen gesehen, sind aber die wenigen bisher vorliegenden Beobachtungen noch unzureichend, räumlich allzu beschränkt und auch oft nur unsicher ausdeutbar, da ja die Urheber nicht unmittelbar ermittelt werden können. In allen bisher auf Lebensspuren untersuchten Lebensräumen überwiegen auch die Beobachtungen der direkt zugänglichen und zumeist auffälligeren Oberflächenspuren. Doch sind, worauf in neuerer Zeit SEILACHER mit Recht nachdrücklich hinweist, fast noch wichtiger die im Innern des Sediments verborgenen «Innenspuren». Sie sind dort in Gestalt verzweigter Grabgänge, Bauten und dergleichen angelegt und

haben eine weit grössere Aussicht, fossil zu werden, als die leicht auslöschbaren Spuren an der Oberfläche des Sediments.

Abb. 5. *Chondrites*. Grosse Fukoiden aus dem Oberkreideflysch von Tullnerbach bei Wien (Belegstück: Geol. Staatsinstitut Hamburg, Photo W. HÄHNEL, Hamburg). Vgl. Abb. 7.

Zusammenfassend lässt sich also sagen: Die Beobachtung und Untersuchung rezenter Lebensspuren ist unerlässlich für die Deutung und geologische Auswertung fossiler und leistet dabei eine unentbehrliche Hilfe, sie zeigt aber gleichzeitig auch eindringlich die grossen Schwierigkeiten der palichnologischen Forschung. Sie kann nicht dazu verhelfen, den Urheber einer fossilen Fährte, den Erzeuger eines Grabganges oder dergleichen in fossilen Sedimenten eindeutig zu ermitteln. Aber doch hat das Studium der rezenten Formen den Weg zu einer auf das fossile Material übertragbaren Gliederung der Fülle der Lebensspuren gewiesen. Wir sahen, dass sie auf taxionomischem Weg nicht möglich ist, konkret gesprochen, dass man beispielsweise nicht auf Grund einzelner Kennzeichen oder morphologischer Eigenheiten mit Sicherheit stets Wurm- von Gastropoden- oder Arthropodenspuren unterscheiden kann. Schon frühzeitig war erkannt worden, dass morphologische Merkmale allein nicht als Einteilungsprinzip verwendbar sind, dass aber gleiche ökologische Verhältnisse auch bei sehr verschiedenen Tiergruppen zu gleichartigen Lebensspurentypen führen.

Die aufgezeigten Schwierigkeiten und der Mangel an aktualistischen Beobachtungen liess früher *Fehldeutungen fossiler Lebensspuren* in grosser Zahl entstehen und oft lange Jahrzehnte bestehen. Nur ein kleiner Teil dessen, was wir heute in der Paläontologie als Lebensspuren von Tieren rubrizieren, ist seit jeher als solche erkannt worden. Man vertrat z. B. allgemein die Auffassung, dass all jene Gebilde, die als verzweigte Grabgänge von Millimeter- bis Zentimeterstärke fossile Sedimente in oft so grosser Zahl durchsetzen,

Abb. 6. *Palmichnium* RUD. RICHTER, 1954. Unterdevon-Sandstein von Koblenz (Belegstück: Senckenberg-Museum, Frankfurt am Main. Photo R. MOLL †). Pflanzenähnliche Fährte eines grossen Arthropoden (vgl. Natur und Volk *84*, S. 261–269, Frankfurt am Main 1954).

infolge ihrer Verzweigung nur als verzweigte Organismen, also als Pflanzen, gedeutet werden konnten (Abb. 5–7). Speziell waren es die *Algen*, an die gedacht

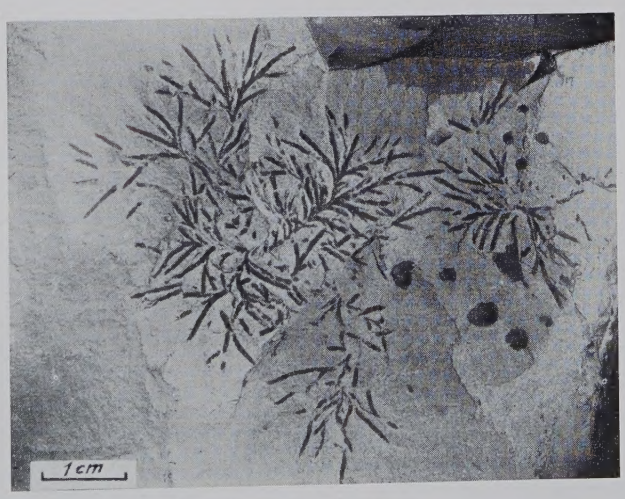


Abb. 7. *Chondrites*. Kleine Fukoiden des Oberkreideflyschs von Kropfsdorf bei St. Veit (Wiener Wald). (Belegstück: Geol. Staatsinstitut Hamburg, Photo W. HÄHNEL, Hamburg.) Diese Formen wie auch die der Abbildung 5 wurden früher als Algen gedeutet; sie stellen aber zweifellos Lebensspuren dar (A. SEILACHER: «Stopfbauten» = regelmässig verzweigte Fressbauten mit terminalem Versatz, wahrscheinlich von marinen Vermes stammend).

wurde und deren ganze Formenfülle zu Vergleichen verlockte. So wurden zahlreiche neue Algengattungen, ja sogar Familien aufgestellt, die, wie sich später erwies, nichts mit Thallophyten zu tun haben, sondern nur Lebensspuren umfassen. In der Namengebung kam

Abb. 8. Verzweigte Kriechspur von *Nereis*. Schlicksandwatt am Nordstrand Wilhelmshaven. Das Tier kehrt soeben in der Fährte um, dabei an sich selbst vorbeigleitend. Verfasser phot. 1935.

das zum Ausdruck, indem die Namen rezenter Formen für die fossilen «Gattungen» wenig abgeändert verwendet wurden, zum Beispiel *Fucus* → *Fucoides* bzw. allgemein Fucoiden (Abb. 5 und 7). In den Publikationen der vermeintlichen Algen wurden die «verwandten» rezenten Gattungen mit abgebildet, um von der Richtigkeit der Deutung und Identität mit dem verglichenen Genus zu überzeugen. Gelegentlich modifizierte man sogar, zum Beispiel in einigen Schriften SAPORTAS die Zeichnungen der Spurenfossilien zugunsten der Algengestalt, was so weit ging, dass vereinzelt sogar eindeutig anorganogene Bildungen auf Schichtflächen, «Marken» wie Rippeln oder Trockenrisse, als pflanzliche Organismen dargestellt wurden. Der entscheidende Vorstoss gegen das Dogma der pflanzlichen Deutung gelang erst um 1880 dem Schweden NATHORST. Er erbrachte wohl als erster 1873 den Nachweis, dass Wurmspuren durchaus verzweigt sein können (Abb. 8), und zeigte in einer grossen, 1881 erschienenen Arbeit an Hand zahlreicher Beobachtungen, dass überdies eine grosse Anzahl mariner Wirbelloser verzweigte Fährten anlegen und diese vielfach völlig mit den bisher als Algen angesprochenen Fossilien übereinstimmen. Um die gleiche Zeit war es in den Vereinigten Staaten JAMES, der in wenig beachteten und vielfach übersehenen Arbeiten die gleiche Überzeugung aussprach und besonders im Hinblick auf die reichen Problematikafunde im Ordovizium von Cincinnati (Ohio) auf die Unhaltbarkeit der meisten Algendeutungen aufmerksam machte. Gleichzeitig erkannte er klar die grosse, seither noch immer nicht abgewandte Gefahr, die der palichnologischen Forschung aus dem weit verbreiteten Brauch erwächst, Beschreibungen und Benennungen einzelner, oftmals noch unzureichend erhaltener Fährten- oder Problematikafunde zu geben. JAMES schrieb 1885: «Es ist tatsächlich an der Zeit, gegen den Brauch, über jede Lebensspur zu berichten und sie als unbekannte marine Pflanzen zu bezeichnen, Einspruch zu erheben. Wenn das nicht getan wird, wird die Wissenschaft mit einer so grossen Zahl unnützer Namen überlastet werden, dass ein Chaos daraus resultiert. Die Errichtung neuer Arten ist schon viel zu weit gegangen, und wenn jede Marke, die ein Wasserspritzer erzeugte, jeder Weg eines Wurms oder eines Mollusks, jeder Abdruck einer Arthropodenextremität als Fortschritt der Wissenschaft beschrieben wird, dann ist es wahrlich Zeit, Halt zu rufen und die bisher beschriebenen Formen kritisch zu sichten, ehe man neue schafft.» Ein Blick in das ausgedehnte, aber sehr zersplitterte Schrifttum, das in Einzel- und Faunenbeschreibungen, in den Monographien einzelner Tiergruppen, in paläobotanischen Arbeiten u.ä. niedergelegt und verstreut ist, zeigt, wie gut JAMES die Situation schon damals erkannte. Leider aber ist sein Mahnruf allzuwenig beachtet worden, und dieselbe Klage ist heute in gleichem oder sogar verstärktem Maß angebracht. Es ist hier nicht der Ort, alle damit zusammenhängenden Fragen, insbesondere auch die der *Nomenklatur* der Fährten und Spuren, zu erörtern oder die teilweise fast unüberwindlichen Schwierigkeiten aufzuzeigen, die der Anwendung des Typusverfahrens hier entgegenstehen. Es ist gebräuchlich, die fossilen Lebensspuren binär zu benennen und – wenigstens teilweise – in der Handhabung der Namen den Internationalen Regeln der Zoologischen Nomen-

Abb. 9. *Spongia ottoi* GEINITZ. Cenomansandstein von Wendischcarsdorf bei Dresden. (Belegstück: Staatliches Museum für Mineralogie und Geologie Dresden.) Früher als Schwamm gedeutete Lebensspur (Weidespur von Arthropoden oder Vermes?). (Vgl. Senckenbergiana, *12*, 261–274, Frankfurt am Main 1930.)

klatur zu folgen. Dabei darf indes nie übersehen werden, dass es sich bei der hier üblichen Benennung niemals um Arten und Gattungen im Sinne der systematischen Botanik und Zoologie handeln kann. Die Namen entbehren hier eines systematischen Inhalts und sind mehr als ein Verständigungsmittel zu werten.

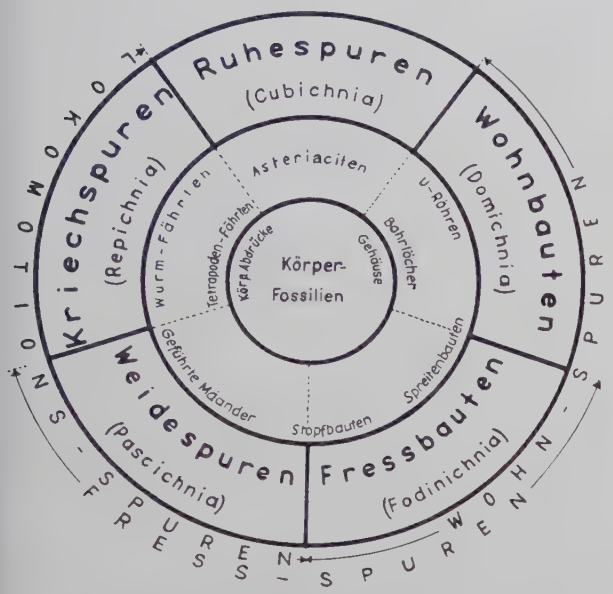


Abb. 10. Schema für die ökologische Spurendeutung nach Seilacher. Abnahme der taxionomischen Bestimmbarkeit von aussen nach innen. Im Mittelfeld sind einige Spuren der ihrem ökologischen Charakter entsprechenden Kategorie zugeordnet. (Aus Seilacher, 1953, S. 433, Abb. 6.)

Viele fossile Lebensspuren tragen geradezu irreführende «Gattungs»-Namen, die sich durch die frühere irrige systematische Deutung als Pflanzen, Spongien oder dergleichen erklären. So heisst zum Beispiel eine sternförmige Weidespur aus der Oberkreide Sachsens nach ihrer ersten Beschreibung als Schwamm *Spongia ottoi* (Abb. 9). Zu Unrecht wurden auch U-förmige Grabgänge aus verschiedenen Formationen mit denen der rezenten *Arenicola marina* verglichen und danach als *Arenicoloides* bezeichnet, obgleich sie einen grundsätzlich anderen Typ darstellen. Um fossile Fährten allgemein nomenklatorisch als solche zu kennzeichnen, wird mit Recht empfohlen, die Endsilbe *-ichnus* dem «Gattungs»-Namen anzufügen.

Nur wenige Versuche sind bisher unternommen worden, die Fülle der Lebensspuren zu *ordnen;* doch zeigte sich dabei, dass nur auf ökologischer Grundlage eine solche Einteilung befriedigend ist. Schon O. M. Reis (1910) erkannte, dass zum Beispiel verschiedene Formen von Röhrenbauten «mechanisch-biologische Typen» darstellen, und vor allem verfolgte Richter konsequent dieses ökologische Prinzip und schuf in mehreren Arbeiten im besonderen für die U-Bauten und für alle Lebensspuren der Vermes ein solches System. In neuerer Zeit war es Seilacher, der durch

Abb. 12. Helminthoiden. Oberkreideflysch vom Dambachtal bei Purkersdorf (Wiener Wald). (Belegstück: Geologisches Staatsinstitut Hamburg, Photo W. Hähnel.) Typus der «geführten Mäander» als Weidespuren.

Abb. 11. *Cardium* im Feinsandwatt bei Old Oog östlich Wangeroog. Die Tiere sind aus der ursprünglichen Siedlung ausgespült und im Begriff, sich neu einzugraben, wobei «Ruhespuren» entstehen. Verfasser phot. 1934.

sorgfältige und ausgedehnte Lebensspurenstudien im deutschen Wattenmeer zeigte, welche Schlüsse für die Untersuchung und Klassifizierung der Spurenfossilien daraus abgeleitet werden können. Sein in Abbildung 10 wiedergegebenes *Einteilungsschema* beruht darauf, dass verschiedene Tiere bei ähnlichem ökologischem Verhalten in ähnlichen Biotopen, auch übereinstimmende oder wenigstens ähnliche Lebensspuren erzeugen. So sind, um dieses System etwas zu erläutern, die *Ruhespuren* (Cubichnia) (Abb. 11) von Epipsammonten verschiedener systematischer Stellung (*Crangon, Pleuronectes* u.a.) durch folgende gemeinsame, stets wiederkehrende Eigenarten charakterisiert: es sind isolierte Eindrücke von bestimmtem, etwa dem Tier entsprechendem Umriss, viele solche Spuren liegen parallel (rheotaktische Gleichrichtung, durch Orientierung nach der Strömung verursacht); durch Überlagerung mehrerer Einzelabdrücke kann – als Übergang zu

Kriechspuren – Horizontalrepetition entstehen. Typische fossile Ruhespuren, teils von Asteroiden, teils von Ophiuren stammend, finden sich zum Beispiel nicht selten in Rhät- und Jurasandsteinen Süddeutschlands, sind aber auch aus dem Paläozoikum (*Cruziana:* Erzeuger offenbar Trilobiten) bekannt. Seit man diese Gebilde aus dem deutschen Jura kennt, wurden sie bisher immer für Steinkerne der Tiere selbst, also für Körperfossilien, gehalten und demzufolge meist als *Asterias* bezeichnet.

Während die *Kriechspuren* (Repichnia) meist als uncharakteristische, gelegentlich verzweigte Rinnen oder Tunnel auftreten (Abb. 8), führt die im Kriechen oder Wühlen ausgeübte Fresstätigkeit vagiler Sedimentbewohner zu eigenartigen Formen, die als *Weidespuren* (Pascichnia) (Abb. 12) zu bezeichnen sind. Hierbei handelt es sich um unverzweigte, stark gewundene Bänder und Tunnel, die eine volle Ausnützung der Nahrung bietenden Flächen ermöglichen. Bei sehr dichter Anlage führt das zur Form der Mäander, die auf Schichtflächen besonders paläozoischer und tertiärer Gesteine als «Nereiten» und «Helminthoideen» anzutreffen sind. RICHTER bezeichnete sie als geführte Mäander und sah hierin das Abbild von Thigmotaxis. Bei der Entdeckung dieser Fossilien vor etwa 100 Jahren bereiteten sie der Paläontologie erhebliches Kopfzerbrechen. So schrieb SCHAFHÄUTL 1851 von den «rätselhaften wurmförmigen Gestalten» der Helminthoideen (Abb. 12), dass er keine Form in der Tier- oder Pflanzenwelt habe auffinden können, der diese Fossilien auch nur einigermassen ähnlich seien. Die Nereiten versuchte man zum Teil anfangs als die noch erhaltenen Wurmkörper selbst zu deuten, worauf der an die rezente *Nereis* anklingende Name hinweist.

Stets als Innenspuren werden die mannigfach gestalteten *Wohnbauten* (Domichnia) angelegt; sie sind der dauernde Wohnsitz halbsessiler Angler und Strudler. Zu dieser Kategorie zählen die vielen zylindrischen Formen, die senkrecht zur Oberfläche des Sediments angelegt werden, wie zum Beispiel die Röhren von *Lanice*, gleichgültig, ob es sich dabei um die U- oder W-Form oder um eine einfache, blind endende Röhre handelt. Eine letzte Kategorie stellen schliesslich die *Fressbauten* (Fodinichnia) dar, die von halbsessilen Sedimentfressern zugleich als Wohnung und als Bergwerk benutzt werden. Zu dieser Gruppe rechnen also, um wiederum ein Beispiel aus der Fauna der Nordsee zu geben, die U-Röhren oder einfachen Schächte des Schlickkrebses *Corophium* (Abb. 3*b* und *e*), ebenso die weitverzweigten Gangsysteme von *Nereis diversicolor* in den Wattensedimenten. Durch stetige Lageänderung solcher als Fressbauten dienender U-Röhren entstehen die fossil häufigen, gut durch das bekannte Muschelkalkfossil *Rhizocorallium* charakterisierten «Spreitenbauten».

Dieses vom Rezenten her erarbeitete Einteilungsschema erwies sich als übertragbar auf alle fossilen Lebensspuren. Wie bei jedem System, das wir in die Natur tragen, gibt es selbstverständlich auch hier bei einzelnen Formen Zweifel, wo sie einzugliedern sind; ebenso kommen gelegentlich Überschneidungen vor.

Untersuchen wir nun, in welcher Weise und inwieweit die Spurenfossilien *geologisch auswertbar* sind. Gegenüber den oft nur ortsfremde Zusammenschwemmungen darstellenden fossilen Faunen sind sie zunächst wichtig als Zeugen autochthonen Lebens im oder auf dem Sediment. Nicht selten sind manche Sedimente von so zahlreichen Grabgängen durchsetzt, dass eine kennzeichnende Struktur dieser Gesteine, das «Wühlgefüge», entsteht, so zum Beispiel bei turonen Sandsteinen Sachsens und Böhmens. Mächtige Serien des an Körperfossilien zumeist recht armen Flyschs zeichnen sich wenigstens örtlich durch grosse Häufigkeit an Spurenfossilien aus, ohne dass von den Urhebern jener Fährten oder Bauten auch nur der geringste Schalen- oder Gehäuserest oder sonst ein Hinweis zu finden wäre. Sind solche Lebensspuren dann für eine solche Schichtfolge kennzeichnend, so können sie für die stratigraphische Bezeichnung ausschlaggebend werden, wie die Beispiele Bilobiten-Sandstein, *Harlania*-Sandstein oder *Phycodes*-Schichten zeigen. Weltweite Verbreitung in einer nur geringmächtigen Schichtfolge bei grosser Individuenhäufigkeit, also Leitfossilcharakter im strengen Sinn, haben Lebensspuren jedoch nur sehr selten. Es liegt in ihrer Natur, dass sie in gleicher Weise lange, erdgeschichtliche Zeiträume hindurch immer wieder vorkommen müssen, wenigstens soweit dies Tiergruppen betrifft, die eine grosse erdgeschichtliche Lebensdauer haben. Die oft weltweite Verbreitung einzelner Formen mehrere Formationen hindurch erwies zum Beispiel eine Untersuchung des Verfassers (1952) an eigenartigen, als *Ophiomorpha*[1] zu bezeichnenden Grabgängen, die mit Sedimentkügelchen tapezierte Wände haben: diese «Gattung» ist weithin in Kreide und Tertiär Europas, Asiens und Nordamerikas verbreitet; verschiedenartige Benennung in den einzelnen Ländern, durch verschiedene, ohne Kenntnisnahme voneinander publizierende Autoren (ein typischer Fall «nationaler Paläozoologie» JELETZKYS), verschleierte diesen Sachverhalt, der sich erst nach gründlichen Literatur- und Materialstudien klärte.

Brauchbar sind Lebensspuren zumeist für die in tektonisch stark gestörten Gebieten zu treffende Entscheidung, ob die Schichten *überkippt* sind. Besonders bei U-förmigen Grabgängen wird sofort zu sagen sein, wo Hangendes und wo Liegendes ist, da das U stets, soweit es nicht auf einer Schichtfläche in der Horizontalen angelegt ist, mit seinem Bogen zum Liegenden weist. Auch bei rinnenförmigen Fährten, Trittsiegeln von Vertebraten und ähnlichen, ist die Orientierung

[1] W. HÄNTZSCHEL, *Die Lebensspur Ophiomorpha* LUNDGREN im *Miozän bei Hamburg, ihre weltweite Verbreitung und Synonymie*, Mitt. Geol. Staatsinst. Hamburg *21*, 142 (1952), Taf. 13–14.

jener primär negativen Formen meist leicht zu treffen. Komplikationen können allerdings durch Tunnelgänge und ihre Ausfüllung, durch diagenetische Vorgänge und ähnliches entstehen. Auch bei der Beurteilung offensichtlich im Sedimentinnern angelegter Spuren ist Vorsicht geboten. Es ist sehr häufig zu beobachten, dass Lebensspuren an der Unterseite von Sandsteinbänken als Positivformen, also erhaben, auftreten; sie stellen dann die Sandausfüllung der primär negativen, vielfach auf einer unterlagernden Tonschicht angelegten Spur dar. Diese Fragen der Fossilisation von Lebensspuren, die hier nicht weiter diskutiert werden sollen, spielten bei dem Streit um die Pflanzen- oder Lebensspurendeutung um 1885 nach Nathorst's entscheidender Veröffentlichung eine wichtige Rolle. Die Erhaltung als «demi-relief» an der Unterseite der Gesteinsbänke warf hinsichtlich der Genese viele Fragen auf, und die Verfechter der Lebensspurendeutung hielten den Vertretern der Pflanzendeutung die Unmöglichkeit einer Fossilisation von Pflanzen, speziell von Algen, im Halbrelief vor. Nur eine gedankliche, etwas gezwungene Konstruktion der Paläobotaniker liess auch dies als möglich erscheinen.

In erster Linie aber können Lebensspuren mit dazu verhelfen, das *paläogeographische Bild des Sedimentationsraumes* zu rekonstruieren; freilich können sie nicht als alleinige Zeugen dafür verwendet werden. Erschwert wird die geologische Auswertung der fossilen Lebensspuren in dieser Richtung dadurch, dass wir bislang nur unzureichende und nicht übersichtlich gesammelte Kenntnisse der rezenten Formen aus einer begrenzten Anzahl von Biotopen, vornehmlich Strand und Flachsee, besitzen. Allzu einseitig sind unsere Erfahrungen hauptsächlich auf das leichter zugängliche Gebiet der *Flachsee* beschränkt. So nimmt es nicht wunder, wenn allein das Vorkommen von Lebensspuren in einem Sediment früher allgemein, und nicht selten auch heute noch, als beweisend für dessen Absatz in einem Flachmeer angesehen wurde, zumal wenn gleichzeitig andere als Flachseekriterien betrachtete Erscheinungen, wie Rippelmarken, diesen Schluss zu bestätigen schienen. Es kann aber kein Zweifel bestehen, dass diese Schlussfolgerung irrig ist. Wie für Rippelmarken ihr Vorkommen in neuerer Zeit auch in tieferem Wasser erwiesen wurde, so zeigten auch Unterwasserphotos und vor allem die aus dem Tiefseeboden der Weltmeere ausgestanzten, oft meterlangen Bohrkerne das Vorkommen von Lebensspuren in grösseren Tiefen, wie es auch zu erwarten war. Gerade in solchen Stillwasserbereichen sind die Aussichten der Lebensspuren, fossil zu werden, weit grösser als in der lebhaft bewegten Flachmeer- und Küstenzone, in der stets starke Umlagerungen vorherrschen. Besonders voreilig wurden und werden in der geologischen Literatur aus Lebensspurenvorkommen Rückschlüsse auf fossile Gezeitenbereiche, also Watten, gezogen. Zweifellos sind für jeden Wattenwanderer die zahllosen Kriechspuren, Grabgänge und Wohnbauten dieses Biotops so auffallend, dass sich bei entsprechend häufigen fossilen Funden der Vergleich und Analogieschluss geradezu aufdrängt, aber es ist hier grosse Vorsicht geboten. Noch kennen wir kaum sichere faunistische oder ökologische Kriterien der rezenten Gezeitenräume, da viele Formen der Wattenfauna auch in gezeitenfreien oder -schwachen Meeren, unterhalb der Niedrigwasserlinie oder bisweilen sogar erheblich tiefer siedeln. Daher ist der nicht selten aus Lebensspurenfunden gezogene Schluss auf «fossile Watten» zumeist nicht zwingend. Gerade im Wattengebiet ist mit einer raschen Zerstörung der Oberflächenspuren und auch der Innenspuren durch tiefer reichende, durch Strömungsverlagerungen oder meteorologische Ursachen verursachte Umlagerung der Sedimente zu rechnen. Man darf bei diesen Vergleichen und Rückschlüssen von den heutigen Flachmeeren her auch nie übersehen, dass die gegenwärtige Grossmorphologie der Erde, die Konfiguration der Kontinente und ihrer Schelfränder, auf sehr lange erdgeschichtliche Zeiträume gesehen, wohl nur eine der Gegenwart eigene Form ist. Wir wissen nicht,– und erst in neuerer Zeit hat Rutten derartige Gedankengänge ausgesprochen – ob der Charakter der Flachmeere der Vorzeit entsprechend anderer Gestaltung des Kontinents und seines Schelfrandes nicht anders gewesen ist als heute: dann aber wäre ein Vergleich zwischen heutiger und fossiler Flachmeersedimentation unzulässig, er wäre ein Vergleich inkommensurabler Grössen. Jedenfalls steht fest – und das erweisen auch jene bislang noch so minimalen Einblicke in die Verhältnisse tieferer Meeresregionen – dass rezente Lebensspuren in allen Tiefen vorkommen und dass für die fossilen dies in gleichem Maße gelten wird. Aus dem Vorkommen von Lebensspuren in marinen Sedimenten *allein* sind keinesfalls irgendwelche zwingenden Schlüsse über die Meerestiefe des Sedimentationsraumes abzuleiten. Doch zeichnet sich, wenngleich begrenzt, eine Möglichkeit ab, auf die neuerdings Seilacher (1954)[1] aufmerksam macht. Es fällt auf, dass bestimmte Spuren-Vergesellschaftungen offenbar auch bestimmten Sedimenten eigen sind. So vermisst man bei den Lebensspuren der als Flysch bezeichneten Ablagerungen die Ruhespuren, die in anderen Sedimenten, wie den erwähnten jurassischen Sandsteinen Süddeutschlands, geradezu dominieren. Anderseits herrschen im Flysch die Weidespuren, die dagegen in den süddeutschen Jurasandsteinen fehlen. Seilacher ist wohl im Recht, hierin keine Zufälligkeiten, sondern wenig beachtete und noch weiter zu klärende Zusammenhänge zu sehen. Er nimmt an, dass das Ruhespuren erzeugende Vergraben als Schutzbedürfnis nur im flachen Wasser einen ökologischen Sinn als Schutzmassnahme vor Feinden haben kann, dass also ein Fehlen von

[1] A. Seilacher, *Die geologische Bedeutung fossiler Lebensspuren*, Z. dtsch. geol. Ges. *105*, 214 (1954), Taf. 7–8.

Ruhespuren, wie es den Flysch charakterisiert, auf dessen Ablagerung in grösserer Tiefe hinweist. Es ist zu hoffen, dass auf diesem Wege Lebensspuren und vor allem ihre noch zu wenig untersuchten Vergesellschaftungen sich für paläogeographische und allgemein-sedimentologische Schlussfolgerungen als wichtige Kriterien erweisen, zumindest in Ergänzung anderer.

Neben der grossen Zahl mariner Sedimente treten in Verbreitung und Häufigkeit die des *fluviatil-limnischen* und *terrestrischen Ablagerungsbereiches* zurück. Aber auch in ihnen haben sich mehrfach Lebensspuren als alleinige Zeugen tierischen Lebens in jenen Biotopen erwiesen und damit ein Bild der nur in ihren Spuren aufgezeichneten Fauna vermittelt. So zeigten Fährtenfunde in den fast gänzlich fossilfreien Bändertonen Schlesiens und Norddeutschlands, dass auch jene glazialen Stauseen nicht unbesiedelt waren. An Hand der Fährten war die Existenz mannigfacher Arthropoden nachweisbar. Eine einwandfreie Bestimmung der Urheber liess sich hier allerdings nicht durchführen; aber als Faunennachweis genügt sie vorerst. So unwahrscheinlich es erscheint, so konnten nicht selten auch in fossilen terrestrischen Sedimenten Fährten nachgewiesen werden, wobei allerdings noch wenig geklärt ist, durch welche Vorgänge sie in den lockeren, wohl kaum verfestigten Sanden fossil werden konnten. Neben den vielfältigen Fußspuren landbewohnender Reptilien, die oft auch für die Altersbestimmung der sie bergenden Schichten verwendbar sind, wenn andere entscheidende Fossilien fehlen, sind auch die Fährten kleiner Wirbelloser aus solchen Ablagerungen bekannt; so entdeckte man beispielsweise Skorpionfährten im permischen Coconinosandstein Arizonas, der im berühmten Grand-Cañon-Profil die «Gelbe Wand» bildet. Hier wie bei den grossen Wirbeltierfährten, deren Formenfülle zum Beispiel in den Triassandsteinen des Connecticut Valley schon 1858 HITCHCOCK in einer umfangreichen «Ichnology of New England» beschrieb, überrascht immer wieder die Seltenheit von Knochenfunden der Fährtenerzeuger gegenüber der Häufigkeit der Fährten selbst. Bei jenen Kleinfährten des Coconinosandsteins konnte auch erkannt werden, dass verschiedene hangaufwärts, andere hangabwärts angelegt waren, wie durch entsprechende Vergleiche mit Fährten rezenter Tiere im Dünensand festgestellt werden konnte. Gute Einblicke in das Tierleben der Rotliegendzeit ergaben die berühmten Fährtenfunde, die in diesen Schichten 1926 bei Nierstein am Rhein gemacht wurden, die jedoch noch einer eingehenden Durcharbeitung harren. Aus den wenigen, bisher von SCHMIDTGEN beschriebenen Funden lässt sich entnehmen, wie gut hier ein früheres Faunenbild von Landtümpeln und ihrer Umgebung aus den aufgezeichneten Spuren entworfen werden kann. Weitere Beispiele anzuführen, mag sich erübrigen.

Bei allen Schwierigkeiten, die die Palichnologie bietet, ergänzen doch die Spurenfossilien unsere naturnotwendig so bescheidenen Einblicke in das Leben der Vorzeit wenigstens örtlich recht wesentlich. Gerade darin, dass hier die unmittelbaren Zeugnisse von Lebensäusserungen der Tiere und nicht nur ihre Hartteile vorliegen, liegt der besondere Reiz palichnologischer Forschung, die aber auch zu schärfster Beobachtung an reichem, gut erhaltenem Untersuchungsmaterial und gründlichem Überdenken der Schlussfolgerungen auf Erzeuger, Umweltverhältnisse und Sedimentationsraum zwingt.

Summary

A study of the recent tracks and trails is important for the interpretation of the fossil ones with which palichnology, as a branch of paleontology, has to deal in contrast with the more significant fossils preserved as shells, bones etc. Only such a study can prevent the errors being possible on the geological, especially paleogeographical interpretation of fossil tracks. The ecological point of view is a determining factor for their classification and determination while a classification according to taxionomic units is not possible.

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Notiz zur Vermehrungsrate der stabilen Bevölkerung

Die Vermehrungsrate r der stabilen Bevölkerung genügt der Bedingung

$$1 = \int_a^b e^{-ry}\, p_0(y)\, f(y)\, dy; \qquad (1)$$

a und b bedeuten die untere und obere Grenze der Fruchtbarkeit, $p_0(y) = ly/l_0$ die y-jährige Überlebenswahrscheinlichkeit der 0-jährigen und $f(y)$ die Intensität der Fruchtbarkeit. Jede Variation der Sterblichkeit oder der Fruchtbarkeit führt auf eine geänderte Vermehrungsrate; für grundsätzliche Untersuchungen kann es von Interesse sein, ein Verfahren zu kennen, das, von einer Basistafel ausgehend, den Einfluss einer systematischen Änderung der Fruchtbarkeit ohne grossen Rechenaufwand zu messen erlaubt[1].

Sei $f(y)$ die Intensität der Fruchtbarkeit nach der Basistafel, r_0 die zugehörige Vermehrungsrate mit $e^{-r_0} = 1 + \varepsilon_0$. Zur Berechnung von r_0 (bzw. von ε_0) gilt die Gleichung[2]

$$\lambda_2 \frac{\varepsilon_0^2}{2} + \lambda_1 \varepsilon_0 + \ln R_0 = 0 \qquad (2)$$

mit

$$R_k = \int_a^b y^k\, p_0(y)\, f(y)\, dy, \quad \lambda_1 = \frac{R_1}{R_0}, \quad \lambda_2 = \frac{R_2 - R_1}{R_0} - \lambda_1^2. \qquad (3)$$

Die variierte Intensität der Fruchtbarkeit sei $f'(y) = (1 + \gamma)\, f(y)$, die zugehörige (neue) Vermehrungsrate gleich r mit $e^{-r} = 1 + \varepsilon$. Entsprechend (2) folgt für ε die Relation

$$\lambda_2' \frac{\varepsilon^2}{2} + \lambda_1' \varepsilon + \ln R_0' = 0 \qquad (4)$$

mit

$$R_k' = (1+\gamma) \int_a^b y^k\, p_0(y)\, f(y)\, dy = (1+\gamma)\, R_k \qquad (5)$$

und

$$\lambda_1' = \frac{R_1'}{R_0'} = \lambda_1, \quad \lambda_2' = \frac{R_2' - R_1'}{R_0'} - \lambda_1' = \lambda_2. \qquad (6)$$

Die Parameter λ_1' und λ_2' sind somit von γ unabhängig und R_0' ist gleich $(1 + \gamma)\, R_0$; für die numerische Bestimmung von ε gilt also die einfache, ausschliesslich aus den ursprünglichen Grundgrössen aufgebaute Beziehung

$$\lambda_2 \frac{\varepsilon^2}{2} + \lambda_1 \varepsilon + \ln [(1+\gamma)\, R_0]. \qquad (7)$$

Für kleines ε genügt

$$\lambda_1 \varepsilon + \ln [(1+\gamma)\, R_0], \qquad (8)$$

womit der funktionelle Zusammenhang

$$(1+\gamma)\, R_0 = e^{-\lambda_1 \varepsilon} \qquad (9)$$

besteht. Bildet man (7) – (4) bei Beschränkung auf Glieder in ε, so bleibt

$$\varepsilon = \varepsilon_0 - \frac{\ln (1+\gamma)}{\lambda_1}. \qquad (10)$$

Im Grenzfall der stationären Bevölkerung ($\varepsilon = 0$) wird $\lambda_1 \varepsilon_0 = \ln (1 + \gamma)$; diese Beziehung ist identisch mit $1 + \gamma = 1/R_0$ und erlaubt die Ermittlung von γ in der Grenzlage.

E. Zwinggi

Versicherungstechnische Abteilung der Mathematischen Anstalt der Universität Basel, den 15. Juli 1955.

Summary

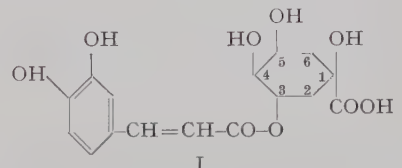
A method for the calculation of the approximate value of the "natural rate of increase" is presented, when the maternity frequency of females is varied.

[1] Für den Parallelfall der Variation der Sterblichkeit vgl. E. Zwinggi, Mitt. Vereinigung schweiz. Versicherungsmathematiker *55* (1955).

[2] Über die Herleitung vgl. E. Zwinggi, Mitt. Vereinigung schweiz. Versicherungsmathematiker *51*, 178 (1951).

Sintesi dell'acido clorogenico

L'acido clorogenico, corrispondente alla struttura (I) di acido 3-caffeilchinico[1], è una sostanza diffusissima nei vegetali, dove sembra esplicare un importante ruolo biologico quale membro di una catena di processi ossido-riduttivi[2].



I

Esso è stato da noi e per la prima volta sintetizzato, secondo il procedimento seguente.

Trattando, a temperatura ambiente, la 1-carbetossi-4,5-aceton-chinide (II)[3] con un equivalente di bario idrossido (indicatore fenolftaleina), si ottiene, per apertura dell'anello lattonico di (II), l'acido 1-carbetossi, 4–5 acetonchinico (III), tozzi prismi (da acetato di etile), p.f. 150–152°.

Il diazometano, in soluzione metanolico-eterea, trasforma (III) nel corrispondente metilestere (IV), di consistenza cerosa.

In soluzione cloroformico-piridinica anidra, a temperatura ambiente, il cloruro dell'acido carbonil-caffeico[4], reagendo sull'OH libero di (IV) – nella posi-

[1] H. O. L. Fischer e G. Dangschat, Ber. dtsch. chem. Ges. *65*, 1009, 1037 (1932).

[2] Cfr. G. O. Rudkin e J. M. Nelson, J. Amer. Chem. Soc. *69*, 1470 (1947).

[3] K. Josephson, Ber. dtsch. chem. Ges. *61*, 911 (1928).

[4] L. Panizzi, M. L. Scarpati e R. Scarpati, Gazz. chim. ital. *84*, 812 (1954).

zione 3 –, conduce all'estere carbonilcaffeico corrispondente.

Da questo, per idrolisi su b.m. mediante acido acetico all'80%, si ottiene, in seguito ad eliminazione di acetone e di una molecola di CO_2, l'estere metilico dell'acido 1-carboetossi, 3-caffeilchinico (V), piccoli cristalli incolori (da acetato di etile), p.f. 193–195°.

Il triestere (V) viene poi assoggettato ad una saponificazione selettiva, per trattamento di una sua soluzione metanolica al 10% con 2,5 molecole di bario idrossido acquoso saturo, per pochi minuti e alla temperatura di 60–70°. Si ha eliminazione di CO_2, alcool etilico ed alcool metilico e formazione dell'acido clorogenico (I).

Questo viene isolato per estrazione con acetato di etile in presenza di acidi minerali, purificazione attraverso il suo complesso piombico[1] e concentrazione a sciroppo della soluzione acquosa; col riposo, lentamente solidifica. Per cristallizzazione da acqua bollente, si ottengono aghi bianchi che mostrano la stessa composizione e lo stesso p. di f. (205–207°, anche in miscela) dell'acido clorogenico naturale.

L'identità del composto di sintesi con (I) è ulteriormente confermata dal comportamento cromatografico, dal potere rotatorio specifico e dallo spettro I.R. (in nuyol).

Maggiori dettagli verranno prossimamente comunicati.

L. Panizzi, Maria Luisa Scarpati e Giovanna Oriente

Istituto di Chimica Organica dell'Università, Roma, luglio 7, 1955.

Summary

Quinic acid methyl ester, having the 1·4 and 5 hydroxy-groups suitably blocked, was condensed with the carbonilcaffeic acid chloride.

Gradual hydrolysis of the condensation compound gave place to chlorogenic acid.

[1] K. Gorter, Liebigs Ann. Chemie *358*, 346 (1907).

Mikrobiologische Oxydation von Steroiden durch Cephalosporia

Die mikrobiologische Oxydation von Steroiden ist wohl bekannt. Hauptsächlich einige Rhizopusarten[1], *Ophiobolus herpotrichus*[2], *Trichotecium roseum*[2], *Cunninghamella blakesleena*[3], Fusariumarten[4], *Curvularia lunata*[5], einige Streptomyzesarten[6], *Penicillia*[7] usw. sind in diesem Zusammenhang beschrieben worden. Über Oxydationen mit Hilfe der Cephalosporia wurde unseres Wissens bisher nicht berichtet. Wir untersuchten verschiedene Spezies der Cephalosporia und fanden, dass mehrere Mitglieder der Familie die Fähigkeit besitzen, Steroide, zum Beispiel Progesteron, zu oxydieren. Es wurde festgestellt, dass die verschiedenen Spezies aus demselben Substrat verschiedene Oxydationsprodukte herstellen und dass auch derselbe Stamm aus demselben Substrat – zum Beispiel Progesteron – bei veränderten Fermentationsbedingungen verschiedene oxydierte Stoffe zu produzieren imstande ist.

Cephalosporium subverticillatum wurde in einem, aus 1% Glykose und 2% «corn steep liquor» bestehenden Medium bei 28°C unter Rühren aerob gezüchtet. Das pH fiel während 24 h von 7 auf 5,4. Dann wurde der Kultur in Azeton gelöstes Progesteron zugegeben und die Fermentation noch 24 h fortgesetzt, währenddem das pH auf 8,6 stieg. Hernach wurde das Myzel abgetrennt, mit Azeton und Chloroform nachgewaschen und die vereinigten Filtrate mit Chloroform extrahiert. Die mit Natriumbikarbonatlösung und Wasser gewaschenen und getrockneten Auszüge wurden eingeengt. Der Rückstand kristallisierte nach Zugabe von wenig Azeton. Aus 5 l einer Kulturflüssigkeit, welche 2 g Progesteron enthielt, erhielten wir 2 g rohes, kristallinisches Material. Dieses konnte aus Azeton umkristallisiert werden und ergab 1,05 g farblose Kristalle. Nach Identifizierung durch Bestimmung des Schmelzpunktes, des optischen Drehvermögens, des U.V.-Absorptionsspektrums und durch papierchromatographische Untersuchung wurde bewiesen, dass das Oxydationsprodukt das Δ^4-Testololakton ist[1].

In einem anderen Versuch wurde der Fermentationsprozess 4 h nach Zugabe von 2 g Progesteron beendet. Das pH stieg in diesem Falle während der Oxydation von 5,4 nur bis 5,6. Die Gärflüssigkeit wurde ähnlich wie im vorhergehenden Versuch aufgearbeitet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde ein öliger Rückstand erhalten (3,5 g), welcher gemäss der papierchromatographischen Untersuchung (Carbitol-Methylzyklohexan-System nach Zaffaroni) noch etwas unverändertes Progesteron, wenig Testololakton und etwa 40% Δ^4-Androsten-3,17-dion enthielt. Nach chromatographischer Reinigung des Öles auf einer Aluminiumoxydsäule konnte Androstendion auch kristallin isoliert werden.

Über die oxydierende Wirkung des *Cephalosporium subverticillatum* gegenüber anderen Steroiden und über Umwandlungen von Steroiden durch andere Cephalosporiumarten wird später berichtet.

Agnes Bodánszky, J. Kollonitsch und G. Wix

Forschungsinstitut der Pharmazeutischen Industrie, Budapest VII, Rottenbiller-U. 26, den 6. Mai 1955.

Summary

It was found that members of the Cephalosporium species transform steroids under the known conditions of microbiological oxydation. Cephalosporium subverticillatum is able to produce Δ^4-testololactone from progesterone, but, in case of a longer fermentation period, Δ^4-androsten-3,17-dione can be isolated from the broth.

[1] H. C. Murray, D. H. Peterson (U.S. Patent 2602769).
[2] Ch. Meystre, E. Vischer und A. Wettstein, Helv. chim. Acta *37*, 1548 (1954).
[3] F. R. Hanson *et al.*, J. Amer. Soc. *75*, 5369 (1953).
[4] E. Vischer und A. Wettstein, Exper. *9*, 371 (1953).
[5] U.S. Patent 2658023.
[6] J. Fried, J. Amer. Soc. *75*, 5764 (1953).
[7] D. H. Peterson, J. Amer. Soc. *75*, 5768 (1953).

[1] D. H. Peterson *et al.*, J. Amer. Soc. *75*, 5768 (1953).

Action d'un inhibiteur de la carboanhydrase (Diamox) sur le pH de l'humeur aqueuse

La carboanhydrase du corps ciliaire semble influencer l'équilibre électrolytique de l'humeur aqueuse. Récemment, nous avons démontré qu'un inhibiteur de ce ferment, l'acétazolamide ou Diamox, abaisse le taux du potassium dans la chambre antérieure du lapin[1]. D'autre part, on peut supposer que la carboanhydrase favorise la formation des bicarbonates de l'humeur aqueuse, dont la concentration est supérieure à celle du sang, selon KINSEY[2].

Nous nous sommes proposés de vérifier indirectement cette hypothèse, en recherchant si l'inhibition de la carboanhydrase entraîne une baisse du pH de l'humeur aqueuse.

Matériel et méthodes. Nous avons utilisé des lapins de 2,5 à 3 kg, qui seront répartis en deux groupes.

Le *premier groupe* comporte 26 lapins, qui ont été soumis à l'expérience suivante: nous ponctionnons la chambre antérieure d'un œil et prélevons sous paraffine, au moyen d'une (micro-)seringue chauffée à 38°, 0,2 cm³ d'humeur aqueuse qui est immédiatement déposée dans la cupule d'une électrode (BECKMAN n° 290–82). Celle-ci est reliée à un potentiomètre de précision (Metrohm E 187). Elle se trouve à température ordinaire; étant donné la rapidité de la mesure, la perte de chaleur subie par le liquide nous a paru faible et relativement comparable d'un cas à l'autre. Nous en avons une preuve indirecte en comparant les valeurs enregistrées dans ce groupe avec les pH du second groupe, mesurés à 38°C.

Immédiatement après ce prélèvement, une partie des animaux a reçu, par voie intraveineuse, 100 mg/kg d'acétazolamide (Diamox, sel sodique), dilués dans 2 cm³ de NaCl isotonique (15 cas). Chez les autres, nous n'avons injecté que les 2 cm³ de NaCl isotonique (11 cas témoins). Trois heures après l'injection, nous avons prélevé l'humeur aqueuse de l'autre œil et mesuré son pH.

[1] A. FALBRIARD, R. ZENDER, M. C. SANZ et A. FRANCESCHETTI, Exper. *11*, 232 (1955).

[2] V. D. KINSEY, A.M.A. Arch. Ophth. *50*, 401 (1953).

Le *deuxieme groupe* se compose de 10 lapins. Les mesures de pH furent pratiquées dans une chambre à 38°C qui contenait les électrodes, tampons etc. Les électrodes étaient reliées à un potentiomètre resté à l'extérieur, modèle assurant le maximum de précision (Metrohm Compensator E 148 C). La chambre antérieure a été ponctionnée au moyen d'une aiguille spéciale qui permet l'écoulement direct et rapide du liquide dans la cupule de l'électrode (méthode de mesure détaillée à paraître[1]).

Nous avons ainsi mesuré le pH d'un œil. 8 jours plus tard, nous avons déterminé dans l'autre œil le pH de l'humeur aqueuse; ceci trois heures après l'injection d'acétazolamide (200 mg/kg de Diamox i.v.).

Résultats et discussion. Nos résultats figurent au Tableau ci-contre. Dans le *premier groupe*, nous notons une baisse du pH de l'humeur aqueuse, qui se révèle significative après différents calculs statistiques[2]. Ainsi, la moyenne du pH obtenue avant tout traitement s'élève à 7,59 ± 0,102 (26 cas); elle est de 7,56 ± 0,076 après l'injection de NaCl isotonique (2 cm³) (11 cas) et de 7,43 ± 0,098 sous l'effet du Diamox dilué dans 2 cm³ de NaCl isotonique (15 cas). L'importance relative de ces écarts-types est l'une des raisons qui nous ont incités à améliorer les conditions d'expérience.

Le *deuxieme groupe* d'animaux présente une baisse nettement significative du pH de l'humeur aqueuse, sous l'effet du Diamox. Si les valeurs obtenues sont superposables à celles du premier groupe, leurs écarts-types sont toutefois nettement inférieurs, ce qui reflète l'amélioration apportée à la méthode de mesure. Ce groupe nous donne 10 valeurs de contrôle, dont la médiane est de 7,57 ± 0,043. La médiane des huit valeurs enregistrées après l'injection de Diamox est de 7,44 ± 0,042[3]. Notons que le rapport des variances est pratiquement égal à un[2].

[1] M. C. SANZ, R. ZENDER et A. FALBRIARD (à paraître).

[2] Nous remercions vivement M. le Prof. A. LINDER, professeur de Statistique à l'Université de Genève, d'avoir bien voulu vérifier nos calculs statistiques.

[3] Statistique des petits nombres, d'après DEAN et DIXON, Anal. Chem. *23*, 636 (1951).

Action de l'acétazolamide sur le pH de l'humeur aqueuse

1er groupe						2e groupe		
NaCl isotonique (2 cm³ i.v.)*			Diamox (100 mg/kg dans 2 cm³ NaCl isotonique i.v.)*			Contrôle		Diamox (200 mg/kg dans 2 cm³ Na Cl isotonique i.v.)**
Lapins	Avant	3 h après	Lapins	Avant	3 h après	Lapins	Avant	3 h après
1	7,52	7,53	1	7,67	7,47	1	7,58	7,48
2	7,55	7,45	2	7,61	7,39	2	7,55	7,41
3	7,48	7,46	3	7,60	7,51	3	7,64	7,46
4	7,58	7,54	4	7,39	7,29	4	7,64	7,41
5	7,57	7,59	5	7,41	7,35	5	7,56	7,42
6	7,70	7,61	6	7,50	7,42	6	7,63	7,53
7	7,62	7,52	7	7,50	7,38	7	7,62	7,49
8	7,58	7,54	8	7,70	7,58	8	7,56	7,42
9	7,75	7,67	9	7,77	7,56	9	7,54	–
10	7,63	7,63	10	7,52	7,41	10	7,51	–
11	7,69	7,67	11	7,46	7,53			
			12	7,65	7,33			
			13	7,74	7,59			
			14	7,65	7,32			
			15	7,58	7,42			

Moyenne des 26 valeurs contrôles: 7,59 ± 0,102
Moyenne après l'injection de NaCl: 7,56 ± 0,076
Moyenne après l'injection de Diamox: 7,43 ± 0,098

Médiane avant l'injection de Diamox: 7,57 ± 0,043
Médiane après l'injection de Diamox: 7,44 ± 0,042

* L'injection a été pratiquée immédiatement après la ponction du 1er œil.

** Injection pratiquée 8 jours après la ponction du 1er œil et 3 h avant celle du second. Methode de mesure perfectionnée.

Ainsi, le pH normal du liquide de la chambre antérieure, mesuré à l'aide d'un électrode de verre, s'élève en moyenne à 7,59 (1er groupe de 26 cas) et à 7,57 (2e groupe de 10 cas). Par une méthode colorimétrique, Kinsey a obtenu la moyenne de 7,60 (valeurs extrêmes: 7,43–7,81)[1].

Trois heures après l'injection de Diamox, nous observons une baisse significative du pH de l'humeur aqueuse. Cet effet n'est pas plus marqué, dans le second groupe traité par 200 mg/kg, que chez les autres animaux ayant reçu 100 mg/kg du médicament.

Dans l'interprétation de ces résultats, il n'est pas possible d'exclure complètement la participation de l'acidose sanguine due à l'action rénale de l'acétazolamide. Cependant, on peut admettre que la baisse du pH de l'humeur aqueuse reflète, pour une part du moins, une inhibition spécifique de la carboanhydrase du corps ciliaire. Cet effet est associé vraisemblablement à une diminution du taux des bicarbonates; des expériences sont en cours à ce sujet.

La chute du pH de l'humeur aqueuse, sous l'effet du Diamox, doit être rapprochée de la baisse du taux du potassium, que nous avons rapportée dans un précédent travail[2]. Etant donné ces faits, il nous semble possible d'invoquer une *compétition* dans les mouvements de l'hydrogène et du potassium, au niveau du corps ciliaire. A côté de son utilité thérapeutique, l'action de l'acétazolamide doit ainsi contribuer à préciser davantage le mécanisme de la sécrétion de l'humeur aqueuse.

Nous remercions vivement, pour leur précieuse collaboration, Melles A. M. Köstlin et Ch. Moser.

A. Falbriard, M. C. Sanz, R. Zender et A. Franceschetti

Clinique Thérapeutique, clinique ophtalmologique et Laboratoire Central de l'Hôpital cantonal, Genève, le 9 juillet 1955.

Summary

In 26 rabbits, the normal pH of the aqueous humor, measured with a glass electrode, was found to be 7·59 ± 0·102. With an improved technique, the corresponding measures on ten other rabbits gave an average value of 7·57 ± 0·043.

Three hours after the injection of Diamox, a carbonic anhydrase inhibitor, a significant drop of 0·13 pH units was observed.

These effects seem to be dependent on the inhibition of the ciliary body carbonic anhydrase; however there may be some participation of the metabolic acidosis of renal origin. The fall of pH in aqueous humor produced by Diamox is to be correlated with the decrease of potassium concentration previously reported; these facts suggest the hypothesis of a competition between potassium and hydrogen ions in the secretion of aqueous humor.

[1] V. D. Kinsey, A. M. A. Arch. Ophth. *50*, 401 (1953).

[2] A. Falbriard, R. Zender, M. C. Sanz et A. Franceschetti, Exper. *11*, 232 (1955).

The Determination of Tension Wood in Ash with the Aid of the Phase-contrast Microscope

Clarke[1], Onaka[2], Dadswell and Wardrop[3] have concerned themselves with investigations into the occurrence of tension wood in ash-trees (*Fraxinus* spp.).

Tension wood is a form of so-called reaction wood, occurring especially in hardwood, primarily on the upper side of limbs and stems of leaning trees.

Authors describing the occurrence of tension wood (*i. al.* Rendle[4], Jayme and Harders-Steinhäuser[5]) assume that the most striking characteristic of tension wood visible in a cross-section is its strongly refractive layer, mostly ring-shaped, lying wholly or in part against the inner side of the fibre wall. The layer is indicated in literature among others by the following names: Gelatinous layer[4], Mucilaginous layer[6], Zugholzlamelle[5].

With the aid of staining reactions, the results of which were checked by means of ultra violet microscopy, Dadswell and Wardrop[3] showed that no trace of lignin was present in the gelatinous wall.

Recent investigations[7] show with a considerable degree of certainty by means of X-diagrams that this exclusive layer is for the greater part composed of cellulose with a high degree of orientation.

The most characteristic method, which is consequently unanimously prescribed to demonstrate the occurrence of tension wood, is carried out in the following way. A cross-section of the wood under investigation is treated with stains or reagents eminently suitable for rendering cellulose visible.

Three methods are summarized below which are being successfully used for applying so-called contrast staining suitable for a microscopic identification of tension wood. The effect of contrast staining is due to the fact that the cellulose of the ring takes a colour different from the one taken by the wall containing lignin.

(1) *Chlor-zinc-iodine.* Chlor-zinc-iodine is the reagent most widely used for determining reaction wood. The rings are stained violet, the rest of the cell wall yellow, this effect giving a very clear contrast.

(2) *Phloroglucin-hydrochloric acid.* This reagent used to examine the lignification in the cell wall yields an uncoloured ring and a more or less reddish "wall" in reaction wood.

(3) *Safranin-fast green.* Staining with Safranin-fast green results in a green ring and a red "wall".

When, however, an attempt is made at determining the occurrence of reaction wood in ash by means of the three staining reactions afore-mentioned, the diverse results obtained in this case prove to be contradictory.

In our laboratory an investigation was carried out on wood growing at the upper side of an excentric ash branch (diameter 3 cm). After sawing, the upper side of the branch showed a glossy appearance. This feature may be closely connected with the occurrence of tension wood. Hence we may reasonably expect that there are

[1] S. H. Clarke, Forestry *13*, 1, 68 (1939).

[2] F. Onaka, Wood Res. Bull. Wood Res. Inst., No. 1, Kyoto University, Kyoto (1949).

[3] H. E. Dadswell and A. B. Wardrop, *Structure, properties, and formation of tension wood.* Paper to be presented to sub-section 13b. For. Anatomy. 8th Internat. Congress Botany, Paris (1954).

[4] B. J. Rendle, Tropical woods *52*, 11 (1937).

[5] G. Jayme and M. Harders-Steinhäuser, Das Papier *4*, 7/8, 104 (1950).

[6] E. Ch. Jeffrey, *The Anatomy of woody plants* (Chicago, 1917).

[7] A. B. Wardrop and H. E. Dadswell, Austr. J. Sci. Res. [B] *1*, No. 1, 3 (1948).

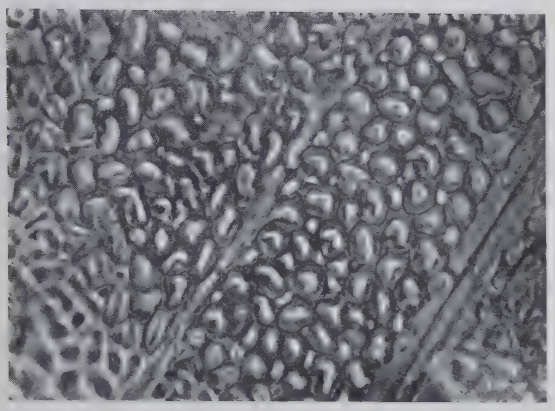


Fig. 1.–Cross-section of ash-tree containing tension wood (300 ×).

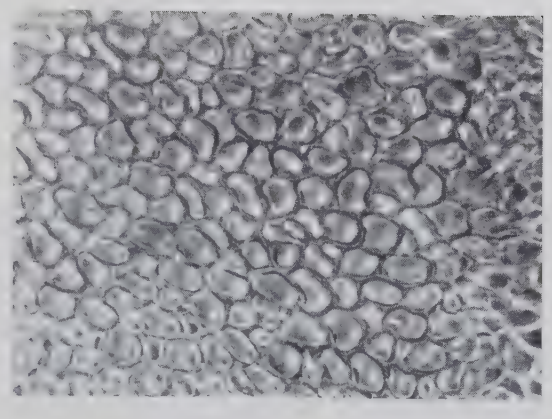


Fig. 2.–Cross-section of ash-tree containing no tension wood (300 ×).

tension wood fibres in the upper side of the branch under investigation. Cross-sections measuring 15 μ were made without pre-boiling the wood, the sections dropped into water. The results of the three staining methods applied to the cross-sections of ash wood were as follows:

(1) *Chlor-zinc-iodine.* There was no trace of violet rings. The fibre walls were stained totally yellow.

(2) *Phloroglucin-hydrochloric acid.* The entire fibre wall is stained light pink. Uncoloured rings are not observed.

(3) *Safranin-fast green.* The secondary layer stains green and the other layers red.

From these staining reactions no reliable conclusions can be drawn as to the occurrence of tension wood in ash.

The methods (1) and (2) show that no "gelatinous" ring is present and that in the cross-sections no fibres of tension wood occur.

The staining method (3) is indicative of a very thick layer of cellulose.

On account of these results, the three staining methods as such may not be used to indicate so-called tension wood. The cell wall of the tension wood fibre is likely to have a particular chemical constitution making it impossible to reveal the ring in a reliable way by means of the three staining methods. Hence, up to the present, no investigator has succeeded in determining tension wood in ash-trees[1]. Tension wood in ash remains invisible if we confine ourselves to the use of staining methods. Consequently we have made an attempt at demonstrating the occurrence of tension wood in ash quite differently, in a physical way. For this purpose we used the phase-contrast microscope.

As starting material we used cross-sections measuring 5 μ as described above and as control test material cross-sections of the wood growing at the lower side of the branch. The latter sections normally have no tension wood.

The cross-sections were examined in a suitable embedding material with the aid of the phase-contrast microscope. Figures 1 and 2 show the results, Figure 1 giving a cross-section containing tension wood. The darker ring is identical with the so-called gelatinous layer having a substance with a refractive index of about 1.536.

The use of the phase-contrast microscope actually enables us to make visible a ring in the tension wood fibre of ash-trees, it is even possible to determine the refractive index of the ring-material. Moreover, it ei obvious that the substance of the ring is not homogen-s ous, revealing a coarse grained structure, which cannot be demonstrated by staining methods or may be taken for an artefact. Figure 2 shows cross-sections containing no tension wood. The gelatinous layer is not present in this case.

The white shadow connected with the cell wall is the "halo", an artefact inherent in phase-contrast microscopy.

Conclusions. It is not possible to demonstrate visually tension wood in ash-trees by staining methods.

With the aid of the phase-contrast microscope it proves possible to reveal tension wood in the fibre wall of ash in a very simple way provided the method mentioned above is taken into account.

S. M. Jutte and J. Isings

Forest Products Research Institute T.N.O. and Central Laboratory T.N.O., Delft (Netherlands), June 13, 1955.

Zusammenfassung

Es ist nicht möglich, Zugholz in Eschenholz mittels Färbungsmethoden erkennbar zu machen. Mit Hilfe des Phasenkontrast-Mikroskops kann man die Anwesenheit von Zugholz in der Faserwand von Eschenholz auf einfache Weise zeigen, wenn man die angegebene Methode genau einhält.

Developing Wheat Embryos Excised from Ovaries Cultured *in vitro*

Uttaman[1] failed in rearing proembryos of maize, and Ziebur and Brink[2] did not succeed in developing barley embryos 0·3 mm or less in diameter. Ovaries of various plants (tomato, gherkin, bean, tobacco and strawberry) have been cultivated *in vitro* by Nitsch[3]. With gherkins, he found that only ovaries excised on the fourth day after pollination yielded seeds of which 6% germinated. Seeds developed in ovaries excised earlier, proved to be incapable of germinating.

[1] H. E. Dadswell and A. B. Wardrop, *Structure, properties, and formation of tension wood.* Paper to be presented to sub-section 13b. For. Anatomy. 8th Internat. Congress Botany, Paris (1954).

[1] P. Uttaman, Current Sci. *18*, 215 (1949); Ref.: Ber. Wiss. Biol. *68*, 196 (1950).

[2] N. K. Ziebur and R. A. Brink, Amer. J. Bot. *38*, 253 (1951).

[3] J. P. Nitsch, Amer. J. Bot. *38*, 566 (1951).

The mineral nutrient solution used in our wheat-ovary cultures was the same which we had specially elaborated for embryo culture[1], supplemented with 3% of sugar, 0·8% of agar, and with vitamins. An addition of 5% of the juice of maize in the milky stage benefited the differentiation.

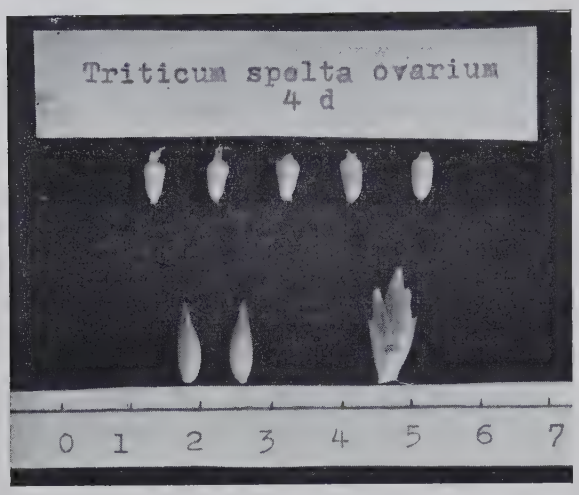


Fig. 1.–Wheat ovaries (upper row), flowers and spikelet (lower row) on the fourth day after anthesis when the culture was started.

After natural pollination occurred, the spikes were cut off, treated with a 10% calcium hypochlorite solution for 10–15 min, and washed thoroughly with sterile water. Ovaries, flowers, or spikelets with quite small rachillae, taken only from the middle third part of the spikes, were used for the cultures (fig. 1). The age of the ovaries was determined as beginning with the day on which the anthesis of the two main flowers of the spikelets was recorded. Development was the better the more of the rachillae and paleae remained attached to the ovaries. If ovaries deprived of all other maternal tissues were planted on the nutrient medium, the embryos seldom continued to develope. Ovaries enveloped by two paleae ordinarily promoted the differentiation of the embryo, even though the caryopsis grew but little in size. The endosperm discontinued developing normally, grew but feebly, and formed a glassy, jelly-like substance.

Having cultured the ovaries for 8–12 days, the embryos were excised and transferred to a fresh medium of the same composition, but supplemented with 0·5% of casein hydrolysate. They continued to develope, and a few days later germination began. From ovaries cultured for more than a fortnight a decrease in the number of viable embryos was observed. Later, the embryos germinated were planted in pots. They throve well developing into fairly normal plants.

In a single case, embryos capable of germinating were obtained even from in vitro cultivated ovaries excised on the second day after pollination. From ovaries excised on the fourth and sixth day, respectively, the embryos could be developed into seedlings quite regularly.

As far as we know this is the first instance reported of obtaining viable plants from *in vitro* cultures of wheat proembryos by subculturing embryos excised from ovary cultures.

G. Rédei and Mrs. G. Rédei

Institute of Genetics, Budapest, June 19, 1955.

[1] G. Rédei, B. Györffy, and Mrs. G. Rédei, Acta Bot. Acad. Sci. Hung. *2*, (1955) (in press).

Zusammenfassung

Es wurden 2–4 Tage nach dem Anthesis Weizenovarien *in vitro* in Kultur geführt. 8–10 Tage später wurden die Embryonen präpariert und wieder künstlich gezüchtet. Die so erhaltenen lebensfähigen Keimpflanzen entwickelten sich nach späterer Auspflanzung zu samenbringenden Pflanzen. Es ist uns kein Fall bekannt, wo aus Weizen Proembryonen *in vitro* Keimlinge gezogen wurden.

Role of Cystine Chelation in the Mechanism of Fusarium Wilt of Cotton

There has been much difference of opinion on the mechanism of pathological wilting of plants by pathogenic Fusaria[1]. Gäumann[2] and his school of workers working on the tomato wilt by *Fusarium oxysporum* f. *lycopersici* (Sacc.) have attributed the wilt symptoms to an irreversible destruction of the osmotic pre-requisites for turgor by the systemic toxin lycomarasmin. Walker[3] and his school of workers, who formerly advanced the vessel plugging theory against the systemic toxin theory, have subsequently reported typical wilt symptoms in tomato with fungal extracts rich in pectin methyl esterase activity and claimed that pectic enzymes could reproduce many of the wilt symptoms[4]. While it has been established that resistance or susceptibility to Fusarium wilts is only with reference to the fungus and not to the action of the active toxic principle[2], little is known of the mechanism of *in vivo* detoxication in the resistant varieties particularly in cotton.

Extensive chromatographic studies made by the author recently (employing the circular macro-[5] and micro-[6]techniques developed in this connection) on the distribution of α-amino constituents (positive to ninhydrine) in roots, shoots and leaves of susceptible and resistant varieties of cotton (Karunganni 2, Cambodia and Madras Uganda), have revealed the interesting fact that the resistant varieties of cotton, both the shoots and roots, particularly the latter contained considerable amounts of cystine besides the major constituents as asparagine, glutamine and other minor amino acids, while the susceptible ones did not reveal any cystine. It was therefore considered worthwhile to investigate if cystine was in any way related to resistance to wilt both in the presence and in absence of ferric iron, particularly in view of the earlier reports that the antibiotic activity of clavacin was due to its chelation to sulfhydryl group in plant saps[7].

Cut shoots of cotton (Susceptible variety Karunganni 2-*Gossypium arboreum*) 10 to 12 days old, grown in normal garden soil were treated to neat dialysed culture filtrates of *Fusarium vasinfectum* Atk.[8] (grown in

[1] K. Lakshminarayanan, Proc. Indian Acad. Sci. *41B*, 132 (1955). – T. S. Sadasivan and C. V. Subramanian, J. Indian bot. Soc. *33*, 162 (1954). – C. V. Subramanian, Curr. Sci. *24*, 144 (1955).

[2] E. Gäumann, Adv. Enzym. *11*, 401 (1951).

[3] R. P. Scheffer and J. C. Walker, Phytopathology *43*, 116 (1953).

[4] S. S. Gothoskar, R. P. Scheffer, J. C. Walker, and M. A. Stahmann, Phytopathology, *43*, 535 (1953). – N. N. Winstead and J. C. Walker, Phytopathology *44*, 153 (1954).

[5] K. Lakshminarayanan, Arch. Biochem. Biophys. *49*, 396 (1954).

[6] K. Lakshminarayanan, Arch. Biochem. Biophys *51*, 367 (1954).

[7] G. Miescher, Phytopath. Z. *16*, 369 (1950).

[8] R. Kalyanasundaram and K. Lakshminarayanan, Nature *171*, 1120 (1953).

Richard's medium for 8 weeks and sterilized by seitz filtration) prechelated with ferric chloride at the following levels of Fe''' for 24 h: 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{5}–M. Fe''' was not toxic at levels lower than 10^{-3}M. and greatly increased the toxic symptoms as shrivelling, yellowing and vein clearing at the optimum level indicating that the active toxic principle of *F. vasinfectum* acts in a manner analogous to lycomarasmin on tomato by forming a chelate complex with Fe'''. Cystine was added to the chelate complex (at 10^{-3}M. Fe''' level) at the following levels both before and after chelation: 10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}M. Cystine was not toxic to the cut shoots at levels lower than 10^{-4}M. nor was the cystine-iron complex. Addition of cystine at the optimum level 10^{-4}M. to the toxin-iron complex before chelation gave effective protection to the cut shoots which indicated no toxic symptoms compared to the controls without cystine. A complete set of controls was maintained. Cut shoots pretreated to cystine at the optimum level for 24 h were able to overcome the toxic effects of the toxin-Fe''' complex. In the absence of added Fe''' cystine produced no significant beneficial effects in overcoming the toxicity. The results suggest that cystine present in the resistant varieties of cotton possibly chelates with the Fe''' available in the host and renders it unavailable for chelation with the toxin which seems to be a pre-requisite for toxigenic wilting of cotton. The availability of free ferric iron in the hosts for the *in vivo* formation of the toxic chelate would thus be an important factor in determining resistance or susceptibility to wilt.

Further work on the mechanism of cystine formation and its chelation is underway and is likely to throw more light on the mechanism of wilt resistance in cotton.

It is a pleasure to record my indebtedness to Professor T. S. Sadasivan for guidance and to Dr. C. V. Subramanian for his keen interest in the work. My thanks are also due to the Government of India for the award of a senior research scholarship.

K. Lakshminarayanan

University Botany Laboratory, Madras-5, India, June 30, 1955.

Zusammenfassung

Cystin verhindert *in vitro* in Gegenwart von Fe^{III}-Ionen bei sensiblen, abgeschnittenen Baumwollschösslingen eine Vergiftung durch Kulturfiltrat von *Fusarium vasinfectum*. Die mögliche Beteiligung von Cystin am Mechanismus der Welkeresistenz von Baumwolle wird diskutiert.

The Precipitation of Cytochrome C with a Lipidic Fraction from Tissues and Yeast

During some research work on the influence of lipidic extracts from baker yeast on the succinoxidase activity of homogenates and mitochondria from rat liver, it was observed that precipitate was formed almost immediately after the addition of cytochrome C. It seemed most likely that this precipitate contained the cytochrome C.

The system adapted in the experiment was: 0·20 ml of rat liver homogenate prepared in Potter-Elvehjem and diluted 1:10 with 0·25 M sucrose + 2 ml of 0·067 M Puffer Phosphate Ph 7·4 + 0·20 ml of $AlCl_3$ + 0·20 ml of $CaCl_2$ + 0·40 ml of Na succinate (final concentration: 0·125 M) + 1 mg of cytochrome C. Gas: O_2.

Following the above observation, I investigated the reason for this precipitation.

Material and Methods

The lipidic fraction from baker's yeast, and from rabbit's or rat's liver was prepared according to Faure's technique[1]; a slight modification was introduced: 700 ml of sulphuric ether was added to 0·5 kg of baker yeast and shaken; then, 700 ml of 95% alcool was also added and shaken again; the material was then placed in water-bath at 37° for 12 h and then dried in a crystallizator at a temperature of 37°.

The dried material was treated with 100 ml of $CHCl_3$ at room temperature; the insoluble residue which consisted mainly of polysaccharides was then discarded by filtration. The filtrate was treated with 2 volumes of acetone, the resulting precipitate was separated by centrifugation at low speed, and then treated with ether. The fraction of precipitate which was soluble in ether contained mainly lecithines, cephaline and phosphatides (fraction I), whilst the insoluble fraction (fraction II) contained mainly cerebrosides and sphyngomyeline.

Fig. 1. – From right to left: Phenylalanine, leucine, alanine, threonine, glutamic acid, glycine, serine, aspartic acid, histidine, exonic basis.

Fraction I was the part which interested the investigator and was subjected to the following analyses:

(1) Paper electrophoresis (which was made with an Elphor apparatus): no migrating protein was detected.

(2) Paper chromatography: no free amino acids were found. After hydrolysis with 6 NHCl for 24 h and desalting with Consden apparatus, 6–10 amino acids (see Fig. 1) became evident.

Two preparations of cytochrome C were used: the first one was prepared from horse heart according to the method of Keilin and Hartree and contained 0·35% Fe; the second one was an electrophoretically purified preparation which was received through the courtesy of I.S.M.; its Fe content was 0·43%.

In a first experiment, 0·10 ml of a 10% suspension of lecithines prepared from baker yeast were added to a 1% solution of cytochrome C in distilled water. Almost immediately a dense red coloured precipitate was formed. The precipitate was separated by centrifugation. Nitrogen and P contents of the original lecithine emulsion and of the original cytochrome C solution as well as of both precipitate and supernatant fluid were determined. The results obtained are summarized in the Table:

[1] M. Faure, *Techniques de Laboratoire* (Masson Publ., Paris 1947).

	Nitrogen mg	Phosphorus μg
Cytochrome solution	1·428	6·90
Lecithine emulsion (in 0·10 ml) . .	0·154	15·8
Precipitate	0·756	16·22
Supernatant	0·840	6·48

It is clear from the Table that a large part of cytochrome C is precipitated from the solution by the addition of lecithine emulsion. The precipitate was insoluble in acetone, but was soluble in ether; the colour of the solution was red. The absorption curve of this solution is shown in Figure 2. It is clear that the curve shows a striking difference from that of cytochrome C in the regions between 300 and 400 mμ, and between 500–560 mμ. Lecithine material from different sources was also treated for its ability to precipitate cytochrome C. Lecithine extracted from rat or rabbit livers was as active as that from baker yeast. Lecithine prepared from chicken eggs produced, on the contrary, only a very faint precipitate when added to cytochrome C solutions.

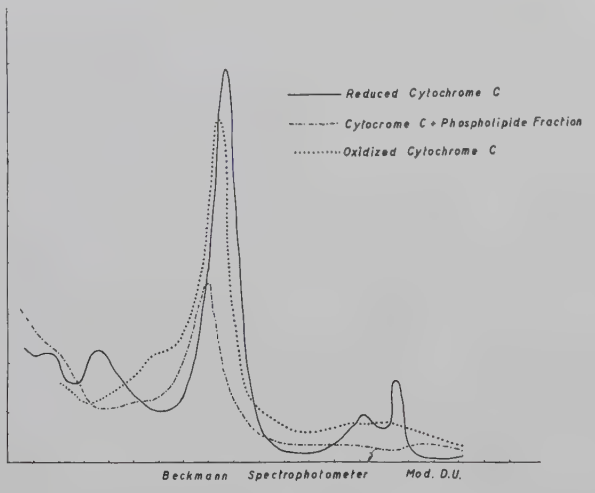


Fig. 2.

The digestion of yeast or liver lecithine fraction with 5 mg Clostridium Welchii lecithinase (20 min at 38°C) did not modify their ability to precipitate cytochrome C. Also tryptic and papainic digestions were ineffective.

Treatment of fraction I with saturated $(NH_4)_2SO_4$ produced the formation of a dense conglomerate on the surface of the fluid. This material retained its ability to precipitate cytochrome C after dialysis against distilled water at 0°C for 48 h. Heating at 100°C for 20 min did not modify the precipitating power. The addition of a small amount of the lecithine emulsion to an albumine solution from chicken eggs or to human haemoglobin dissolved in distilled water did not produce any precipitation. A strong precipitate was formed, however, when fraction I was added to a solution of iron salt such as $FeSO_4$ or Ferric ammoniacal citrate.

Modifications of the biological properties of cytochrome C: In this experiment the reaction system contained 0·3 ml of a 10% suspension of rat liver mitochondria in 0·25 M sucrose, 6 mg of Na ascorbate, 2 mg cytochrome C, 0·2 ml 30% KOH in the central well. Gaseous environment was 100% O_2.

In some instances, 0·1 ml of fraction I was added. In these cases, the precipitate was rapidly formed and the O_2 uptake was nil. In another experiment, the amount of cytochrome C was 10 mg instead of 2 mg. This represented a large excess with respect to the amount of fraction I which was added. The aim of this experiment was to see if cytochrome C which remained in solution after treatment with the lecithine fraction maintained its biological activity. The O_2 uptake observed in this experiment was 52·7 l, while it was 49·5 l in the system in which fraction I was not added, this means that the biological activity was not lost by cytochrome C remaining in solution.

L. Michelazzi

Department of General Pathology, University of Genoa, June 16, 1955.

Riassunto

Nel corso di ricerche sopra l'azione esplicata da alcune frazioni lipidiche sulla succinossidasi presente nei mitocondri di fegato di ratto, l'autore ha osservato che il citocromo C aggiunto al sistema precipita in presenza della frazione contenente lecitine cefaline e fosfatidi, estratta dal lievito o dal fegato di animali diversi.

Di questo materiale è stata compiuta l'analisi elettroforetica su carta che non ha rivelato proteine migranti. L'analisi cromatografica su carta non ha mostrato aminoacidi liberi, ma dopo idrolisi 6–10 aminoacidi sono evidenziabili. Il precipitato risultante dalla unione della frazione lecitinica con il citocromo C è stato analizzato per il suo contenuto in P ed in N comparativamente ai materiali di origine. Detto precipitato è solubile solo in etere e la curva spettrofotometrica del citocromo C in queste condizioni appare modificata rispetto alla norma.

La frazione lecitine non precipita in presenza di albumina di uovo e di emoglobina umana, mentre dà un forte precipitato in presenza di solfato di Fe e di citrato ferrico ammoniacale.

L'attività biologica del citocromo C si annulla completamente con la precipitazione.

Isolierung fluoreszierender Stoffe aus *Astacus fluviatilis*

Bei *Drosophila melanogaster* konnte mit papierchromatographischen Methoden das Vorkommen zahlreicher fluoreszierender Stoffe und deren mengenmässige Abhängigkeit von Erbfaktoren nachgewiesen werden[1]. Ähnliche Untersuchungen wurden an *Ephestia kühniella*[2] und *Bombyx mori*[3] durchgeführt. Neuerdings ist es nun auch gelungen, die chemische Natur einiger dieser Substanzen aufzuklären[4].

[1] E. Hadorn und H. K. Mitchell, Proc. Nat. Acad. Sci. *37*, 650 (1951). – E. Hadorn, Arch. Julius-Klaus-Stiftung *26*, 470 (1951). – S. Nawa und T. Taira, Proc. Japan. Acad. *30*, 632 (1954). – E. Hadorn, Exper. *10*, 483 (1954).

[2] E. Hadorn und A. Kühn, Z. Naturf. *8b*, 582 (1953).

[3] S. Nawa und T. Taira, Proc. Japan. Acad. *30*, 632 (1954). – S. Nawa, M. Goto, S. Matsuura, H. Kakizawa und Y. Hirata, J. Biochem. (Japan) *41*, 657 (1954). – R. Tschesche, Angew. Chemie *66*, 302 (1954).

[4] S. Nawa und T. Taira, Proc. Japan. Acad. *30*, 632 (1954). – S. Nawa, M. Goto, S. Matsuura, H. Kakizawa und Y. Hirata J. Biochem. (Japan) *41*, 657 (1954). – R. Tschesche, Angew. Chemie *66*, 302 (1954). – H. S. Forrest und H. K. Mitchell, J. Amer. chem. Soc. *76*, 5656 (1954). – M. Viscontini, M. Schoeller, E. Loeser, P Karrer und E. Hadorn, Helv. Chim. Acta *38*, 397 (1955). – M. Viscontini, E. Loeser, P. Karrer und E. Hadorn, Helv. Chim. Acta *38*, 1222 (1955).

Zweck der vorliegenden Arbeit war, zu untersuchen, ob gleiche oder ähnliche Fluoreszenzstoffe nicht nur bei Insekten, sondern auch bei anderen Arthropoden vorkommen. Als Objekt für unsere Untersuchungen wählten wir *Astacus fluviatilis* (Flusskrebs).

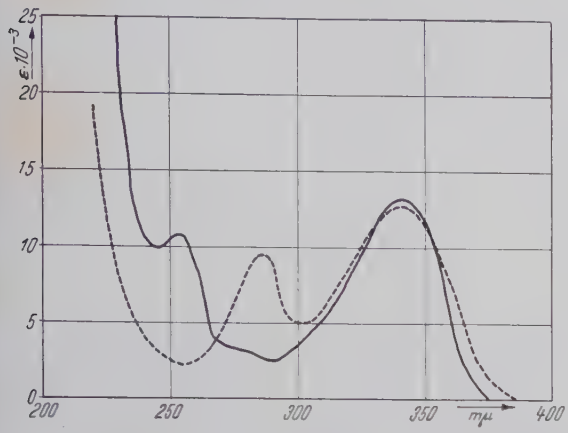


Abb. 1. Spektren von Isoxanthopterin aus *Astacus fluviatilis*.
——— in 0,1 n-NaOH-Lösung ---------- in 0,1 n-HCl-Lösung

Wir verwendeten etwa 3 kg in Äthanol konservierte Krebse, deren Eingeweide zum grössten Teil fehlten. Das Material wurde zu einem feinen Brei zermahlen und daraus die in Alkalien löslichen fluoreszierenden Substanzen mit 50%igem wässerigem Äthanol, welches 2% NH_3 enthielt, extrahiert. Aus diesem Extrakt isolierten wir mit Hilfe von Adsorption und Chromatographie einige fluoreszierende Produkte. Als Adsorptionsmittel wurden Tierkohle, Papierpulver und Aluminiumoxyd verwendet, als Lösungsmittel Methanol, Butanol, Ammoniak, Eisessig und Wasser in verschiedenen Zusammensetzungen. Die Reinheit der Substanzen wurde laufend mit Papierchromatogrammen überprüft. Für die Vergleichschromatogramme trugen wir jeweils die reinen Stoffe sowie deren Mischung nebeneinander auf das gleiche Blatt auf. Dieses Verfahren lässt einen direkten Vergleich der Rf-Werte zu, wobei alle Zufälligkeiten ausgeschaltet sind.

Mit den oben erwähnten Trennungsmethoden erhielten wir folgende Produkte:

1. 2 mg Isoxanthopterin (I) (2-Amino-6, 9-dioxypterin). Diese Verbindung, die in wässeriger Lösung intensiv blauviolett fluoresziert, wurde durch ihre Rf-Werte in vier verschiedenen Lösungsmitteln und auf Grund ihrer UV-Absorptionsspektren identifiziert (Tabelle und Abb. 1).
2. Geringe Mengen einer in wässeriger Lösung himmelblau fluoreszierenden Substanz II, welche mit HB_1 (2-Amino-6-oxypterin) von *Drosophila*[1] identisch ist. Der Nachweis erfolgte ebenfalls durch Chromatogramme und UV-Spektren (Tabelle und Abb. 2).
3. Spuren eines zweiten Stoffes (III) mit gleicher himmelblauer Fluoreszenz, dessen Rf-Werte in 4 Lösungsmitteln mit denen von HB_2 von *Drosophila*[1] übereinstimmen (Tabelle).

Ausserdem fanden wir noch zwei weitere himmelblau fluoreszierende Verbindungen, die wir als HB_{2a} und HB_3 bezeichneten. Die geringen Substanzmengen liessen keine genaue Charakterisierung zu, es konnte aber an Hand von Papierchromatogrammen bewiesen werden, dass beide nicht identisch sind mit der in *Drosophila* gefundenen 2-Amino-6-oxypterin-8-carbonsäure[1] (Tabelle).

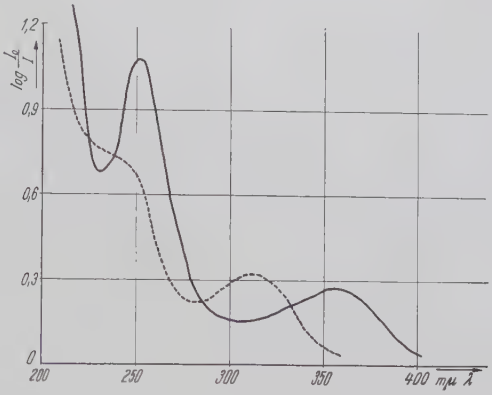
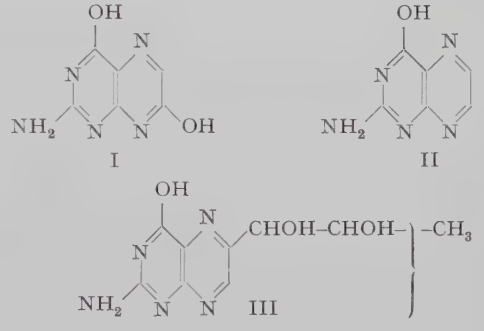


Abb. 2. Spektren von 2-Amino-6-oxypterin aus *Astacus fluviatilis*.
——— in 0,1 n-NaOH-Lösung ---------- in 0,1 n-HCl-Lösung

Da wir in erster Linie auf die Isolierung von Isoxanthopterin hinarbeiteten, ist es sehr wohl möglich, dass wir Fluoreszenzstoffe mit stärker abweichenden Eigenschaften nicht berücksichtigten. Das Stoffinventar erhebt also keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die bisherigen Ergebnisse beweisen aber, dass einige fluoreszierende Verbindungen mit Pterincharakter bei systematisch sehr verschiedenen Vertretern der Arthropoden und sogar bei Tieren aus einem anderen Stamm auftreten können, da Isoxanthopterin offenbar auch bei Fischen



Rf-Werte der isolierten Substanzen in verschiedenen Lösungsmitteln.

Lösungsmittel	Butanol 20 Eisessig 3 Wasser 7	Propanol 2 Ammoniak 1 (1%, wässerig)	Pyridin 4 Essigester 3 Wasser 3	wässeriges Ammonchlorid (3%)
Isoxanthopterin (I) . . .	0,21	0,14	0,37	0,31
Pterin II (HB_1)	0,35	0,31	0,56	0,51
Pterin III (HB_2)	0,31	0,31	0,61	0,65
HB_{2a}	0,38	0,32	0,38	0,74
HB_3	0,12	0,08	0,41	0,15

[1] M. Viscontini, M. Schoeller, E. Loeser, P. Karrer und E. Hadorn, Helv. Chim. Acta *38*, 397 (1955).

[1] M. Viscontini, M. Schoeller, E. Loeser, P. Karrer und E. Hadorn, Helv. Chim. Acta *38*, 397 (1955).

(*Cyprinus*) und Amphibien (*Rana nigromaculata*) nachgewiesen worden ist[1].

M. Viscontini[2], H. Schmid[3] und E. Hadorn[3].

Chemisches Institut der Universität und Zoologisch-vergleichend anatomisches Institut der Universität Zürich, den 11. Juli 1955.

Summary

We succeeded in isolating three fluorescent substances from *Astacus fluviatilis* (crayfish) which were recently found also in *Drosophila melanogaster*. These compounds are Isoxanthopterin (2-amino-6, 9-dioxypterin), 2-amino-6-oxypterin and HB_2.

[1] S. Nawa, M. Goto, S. Matsuura, H. Kakizawa und Y. Hirata, J. Biochem. (Japan) *41*, 657 (1954). – T. Hama, Exper. *9*, 299 (1953).

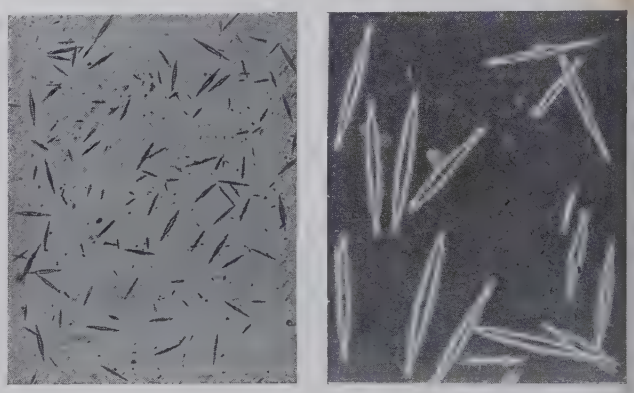
[2] Chemisches Institut der Universität.

[3] Zoologisch-vergleichend anatomisches Institut der Universität Zürich.

Isolierung von Charcot-Leydenschen Kristallen[1]

Die 1853 von Charcot und Robin[2] im Blut und 1872 von v. Leyden[3] im Sputum erstmals beobachteten Kristalle sind schon lange als Produkt eosinophiler Granulozyten bekannt. Ihre Genese und pathogenetische Bedeutung stand aber bis in jüngste Zeit immer noch zur Diskussion. Durch Ayres[4] konnte erstmals mit Sicherheit nachgewiesen werden, dass ihre Entstehung an die Zytolyse eosinophiler Leukozyten gebunden ist. Essellier, Marti und Morandi[5] haben gezeigt, dass es sich um ein unbeständiges Zwischenprodukt beim Zerfall einer sehr labilen Substanz aus Zellkern oder Zytoplasma der Eosinophilen handelt. Die chemische Natur der Kristalle ist bis heute nicht eindeutig abgeklärt. Auf Grund histochemischer Untersuchungsmethoden wird schon seit langem angenommen, dass die Kristalle aus Eiweiss oder einem eiweissartigen Stoff bestehen müssen (Neumann[6]). Voraussetzung für weitere Untersuchungen ist aber eine Isolierung der Kristalle, die bis heute nicht möglich war. Ayres[4] und uns[5] ist es mit verschiedenen Methoden gelungen, Charcot-Leydensche Kristalle auf dem Objektträger aus Eosinophilen zu erzeugen. Die derart erhaltenen Mengen sind aber sehr klein, und eine Abtrennung der Kristalle war bisher unmöglich, da Kristalle und Zellen in bezug auf Grösse und spezifisches Gewicht allzu geringe Unterschiede aufweisen.

Wir haben deshalb einen anderen Weg beschritten, indem wir die Zellen und Zelltrümmer durch Fermente und oberflächenaktive Stoffe auflösen, wobei die Kristalle selbst nicht verändert werden. Wir benutzen hierzu folgende Arbeitsmethode: Ein an Eosinophilen reiches Ausgangsmaterial (Plasma, Pleuraexsudat, Ascites menschlicher Herkunft) wird zur Verhinderung der Gerinnung im Verhältnis 1:5 mit 3,5%iger Na-Citrat-Lösung gemischt und bei +4°C so lange aufbewahrt, bis sich reichlich Kristalle gebildet haben. In der Regel sind dazu mehrere Wochen bis Monate erforderlich, während welcher Zeit das Material regelmässig kontrolliert werden muss. Aus dem zellreichen Sediment entsteht im Verlauf der Autolyse eine gallertige Masse, welche die Kristalle in sich schliesst. Sobald sich massenhaft und vor allem grosse Kristalle gebildet haben, deren Grösse ein Vielfaches der Zellgrösse der Eosinophilen betragen soll, wird die Masse mit einem Streptokinase- und Streptodornase-Präparat (etwa 0,1 mg Varidase [Lederle]/2 cm^3) versetzt und 12 h bei +37°C inkubiert. Während dieser Zeit verflüssigt sich das Material, ohne dass die Kristalle zerstört werden.



a *b*

Isolierte Charcot-Leydensche Kristalle in *Aqua dest.* a) Vergr. 1:63, b) mit Phasenkontrastoptik, Vergr. 1:250.

Dann wird durch wenig Watte filtriert, um allfällige grössere, nicht aufgelöste Bestandteile zu entfernen. Kristalle und Zellreste werden zunächst 4mal mit Tyrode III gewaschen (4 min bei 2000 U./min zentrifugiert; Zentrifuge Christ U J2). Schliesslich werden die noch verbleibenden Zellen und Zelltrümmer durch einen oberflächenaktiven Stoff vollständig lysiert (Zusatz eines linsengrossen Stückes Aerosol MA = Dihexyl-Na-sulfosuccinat (American Cyanamid Co.) je 5 cm^3). Die Kristalle lassen sich daraufhin durch mehrmaliges Waschen und Zentrifugieren (4 min bei 2000 U./min) bis 90–95% anreichern (vgl. Abb.). Die Kristallsuspensionen sind unbeständig, da die Kristalle fermentativ weiter abgebaut werden (Essellier, Marti und Morandi[1]). Alle Untersuchungen der Kristalle müssen deshalb unmittelbar nach deren Anreicherung vorgenommen werden.

A. F. Essellier, R. L. Jeanneret und H. R. Marti

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 12. Juni 1955.

Summary

A method is described for isolation of Charcot-Leyden crystals from high eosinophil-count blood specimens or from eosinophil rich exudates. Once the crystals have been formed, isolation is accomplished by lysing the blood cells with an enzyme and a wetting agent.

[1] Die vorliegenden Untersuchungen wurden durch ein Stipendium des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung ermöglicht.

[2] J. M. Charcot und C. Robin, C. r. Soc. Biol. *5*, 44 (1853).

[3] E. v. Leyden, Virchows Arch. path. Anat. *54*, 324 (1872).

[4] W. W. Ayres, Blood *4*, 595 (1949).

[5] A. F. Essellier, H. R. Marti und L. Morandi, Klin. Wschr. (im Druck).

[6] A. Neumann, Hdb. allg. Haematol. *1*, 354 (Urban & Schwarzenberg, Berlin 1932).

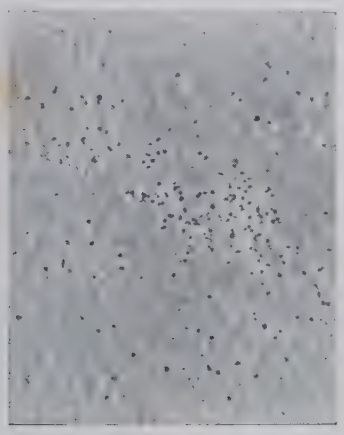
[1] A. F. Essellier, H. R. Marti und L. Morandi, Klin. Wschr. (im Druck).

Isolierung der menschlichen Eosinophilen und ihrer Granula[1]

Isolierung eosinophiler Granulozyten

Eine möglichst weitgehende Anreicherung menschlicher eosinophiler Leukozyten ist die Voraussetzung jeder einigermassen ergiebigen Isolierung menschlicher Granula. Menschliche Eosinophile lassen sich weder auf Grund ihrer Zellgrösse noch ihres spezifischen Gewichtes von den übrigen Leukozyten abtrennen, da die Werte für die einzelnen Zellarten zu nahe beieinanderliegen. Die Eosinophilen unterscheiden sich hingegen durch ihre grössere osmotische Resistenz wesentlich von allen übrigen Zellen des Blutes. Unter Auswertung dieser Eigenschaft lassen sich die eosinophilen Granulozyten des Menschen auf folgende Weise gewinnen:

Methodik. Als Ausgangsmaterial dient menschliches Blut, das nicht unter 15% Eosinophile enthalten soll.



Isolierte Granula aus menschlichen eosinophilen Granulozyten (Phasenkontrast-Mikroskop, Vergr. 1:1000).

40 cm³ 3,5%ige Na-Zitratlösung werden mit 160 cm³ frisch entnommenem Venenblut in einem Standzylinder gemischt und stehengelassen, bis sich die Erythrozyten um ¼–⅓ der Flüssigkeitssäule gesenkt haben. Die dazu erforderliche Zeit ist von der Senkungsgeschwindigkeit abhängig und beträgt meist ½–2 h. Das überstehende leukozytenhaltige Plasma wird abgehebert und 10 min bei einer Tourenzahl von 3000 U./min zentrifugiert (Zentrifuge Christ UJ2). Der zellhaltige Bodensatz wird in 20 cm³ 3,5%iger Na-Zitratlösung aufgeschwemmt, kräftig geschüttelt, bis sich alle Zellverklumpungen lösen, und 5 min bei 2000 U./min zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit enthält danach neben ausgewaschenen Plasmabestandteilen reichlich Thrombozyten; das Sediment besteht aus den Leukozyten und den restlichen Erythro- und Thrombozyten. Es wird so lange mit Na-Zitratlösung gewaschen, bis alle Thrombozyten entfernt sind; in der Regel genügen 5–7 Waschungen. Mit den Thrombozyten werden auch die noch vorhandenen Erythrozyten und die Lymphozyten teilweise eliminiert. Das schliesslich erhaltene Sediment mit neutrophilen und eosinophilen Granulozyten, mässig zahlreichen Erythrozyten und wenig Lymphozyten wird jetzt in 20 cm³ *Aqua bidest.* kräftig aufgeschüttelt und sofort während 5 min bei 2000 U./min zentrifugiert. Man gewinnt so eine aufrahmende oberflächliche Schicht aus lysiertem Zellmaterial, das ebenfalls noch eingeschlossene Eosinophile enthält, und einen Bodensatz, der zu 90 bis 95% aus Eosinophilen besteht, die allerdings teilweise miteinander verklebt sind.

Isolierung eosinophiler Granula

Die Granula der menschlichen Eosinophilen waren bisher für experimentelle Arbeiten praktisch unzugänglich. Ihre intrazelluläre Lage verunmöglicht eine direkte Untersuchung mit chemischen Methoden, und die Isolierung der Granula ist durch ihre Kleinheit erschwert. In der Literatur angegebene Isolierungsmethoden beschränken sich deshalb auf Granula tierischer Herkunft, wobei vor allem Granula aus Pferde-Eosinophilen verwendet werden (Petry[1], Neumann[2], Vercauteren[3]). Die eosinophilen Granulozyten des Pferdes lassen sich auf Grund ihres spezifischen Gewichtes von den übrigen Blutzellen abtrennen und enthalten bedeutend grössere Granula (Behrens und Taubert[4], Behrens und Marti[5]).

Methodik. Die auf die oben beschriebene Art gewonnenen menschlichen eosinophilen Zellen werden in 10 cm³ *Aqua bidest.* wieder aufgeschwemmt, gut geschüttelt, mit einem linsengrossen Stück eines Benetzungsmittels (Aerosol MA = Dihexyl-Na-sulfosuccinat[6]) versetzt und 10 min stehengelassen. Durch die oberflächenaktive Substanz kommt es zur vollständigen Zytolyse der Eosinophilen; Zellkern und Zytoplasma werden aufgelöst. Die noch vorhandenen grösseren Zelltrümmer werden anschliessend durch 10 min langes Zentrifugieren bei 3000 U./min entfernt. Die überstehende Flüssigkeit enthält massenhaft Granula, die beim Zentrifugieren mit höherer Tourenzahl (15 min bei 6000 U./min) sedimentieren. Die so erhaltenen Granula werden wiederum in *Aqua bidest.* suspendiert. Durch erneutes Zentrifugieren mit 3000 U./min werden allfällig noch vorhandene Zellen oder Zelltrümmer eliminiert; mit 6000 U./min gewinnt man die nun bereits einmal gewaschenen Granula. Es empfiehlt sich, die Granula nicht mehr als 2–3mal auf diese Art in *Aqua bidest.* zu waschen, da sie sonst verklumpen und teilweise an der Wand des Röhrchens kleben bleiben.

Die derart isolierten Granula sind durch die Behandlung mit *Aqua dest.* etwas gequollen, im übrigen aber morphologisch unverändert (s. Abb.). Sie lassen sich mit Eosin färben. Der morphologische Reinheitsgrad erreicht 90–95% und kann im Ausstrichpräparat mit der Giemsafärbung bestimmt werden. (Fixation: Methylalkohol 3 min; Färbung: 6 Tropfen Giemsa/10 cm³ *Aqua dest.* 5 min). 160 cm³ Blut ergeben etwa 5 mg Granulasubstanz.

A. F. Essellier und H. R. Marti

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 2. Juli 1955.

[1] Die vorliegenden Untersuchungen wurden durch ein Stipendium des Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung ermöglicht.

[1] E. Petry, Wien. klin. Wschr. *21*, 1360 (1908); Biochem. Z. *38*, 92 (1912).

[2] A. Neumann, Biochem. Z. *148*, 524 (1924); *150*, 256 (1928); Fol. haemat. (Lpz.) *36*, 95 (1928); Hdb. allg. Haematol. *1*, 354 (Urban & Schwarzenberg, 1932).

[3] R. Vercauteren, Bull. Soc. Chim. biol. (Paris) *33*, 522 (1951); Nature (London) *167*, 819 (1951); Enzymologia (Amst.) *16*, 1 (1953).

[4] M. Behrens und M. Taubert, Hoppe-Seyl. Z. physiol. Chem. *290*, 228 (1953).

[5] M. Behrens und H. R. Marti, Exper. *10*, 315 (1954).

[6] American Cyanamid Co.

Summary

A method is described for isolation of the granula from human eosinophils. The eosinophile leucocytes are separated on the basis of their osmotic resistance and subsequently lysed with distilled water and a wetting agent.

The Stability of Erythrocytes in Solutions of Evan's Blue Dye

Most techniques of measuring blood volume by means of Evan's Blue dye (T-1824) involve concentrations in the plasma of about 5 mg/l. This amount is safe and can be accurately measured. Much higher concentrations of the dye are used, for example, in the estimation of plasma-trapping within the packed red cell column[1], and sometimes for the measurement of blood volume in animals[2]. In these instances it is important to know whether the blood cells are affected by the dye both from the point of view of accuracy and of possible side-effects. Allen and Gregersen[2] found that dog erythrocytes were markedly haemolysed at a plasma-dye concentration of 1·0 to 2·0 mg/ml whilst human red cells were stable in similar concentrations.

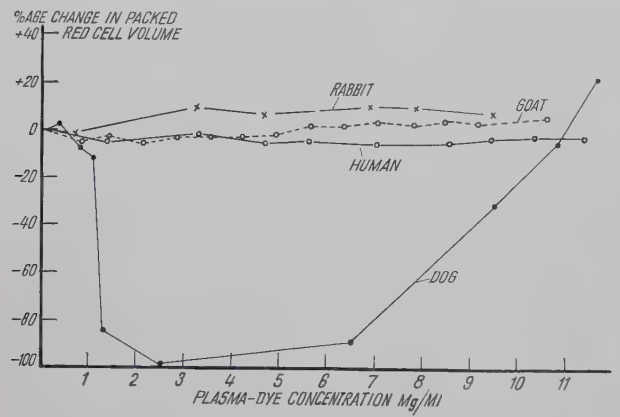


Fig. 1.–The effect of varying concentrations of T-1824 on the packed red cell volume of rabbit, goat, human and dog blood.

In the course of measuring plasma-trapping within the packed red cell column of goat blood the effect of high concentrations of Evan's Blue on the red cells was investigated. Simultaneous observations on human, rabbit and dog erythrocytes were used as controls. Varying amounts of a solution of T-1824 containing 25 mg/ml dissolved in 1% saline were added to 1·0 ml aliquots of heparinised blood. The dye was delivered from an "Agla" micro-syringe, and the mixtures allowed to stand at room temperature for about 1 h. They were then placed in Wintrobe haematocrit tubes and centrifuged at 15 cm radius and 3000 r.p.m. for 55 min. A correction for trapped plasma was made according to the findings of Chaplin and Mollison[1], for human blood. The same correction was applied to the observed haematocrit values for dog and rabbit blood as for human blood because plasma-trapping seems to be of the same order for all these species[3]. In the case of goat blood a correction for plasma-trapping determined in another experiment on blood of that species was applied to the observed packed cell volume. The expected packed red

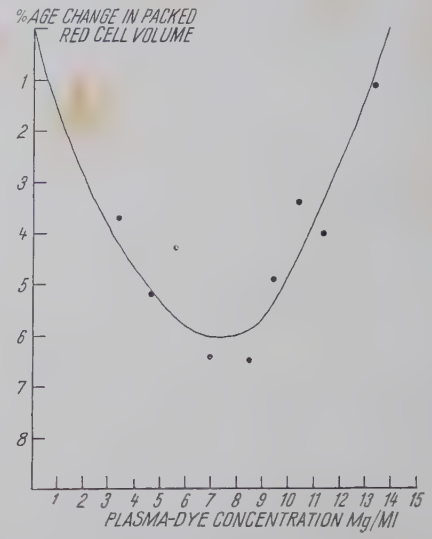


Fig. 2.–The effect of varying concentrations of T-1824 on the packed red cell volume of human blood.

cell volume for each mixture of blood and dye was estimated from control, dye-free, haematocrit determinations making allowance for trapped plasma and for the volume of dye solution added. The observed packed cell volume, also corrected for plasma-trapping, was then estimated as a percentage of the expected value. In view of the findings of Allen and Gregersen[1] it was

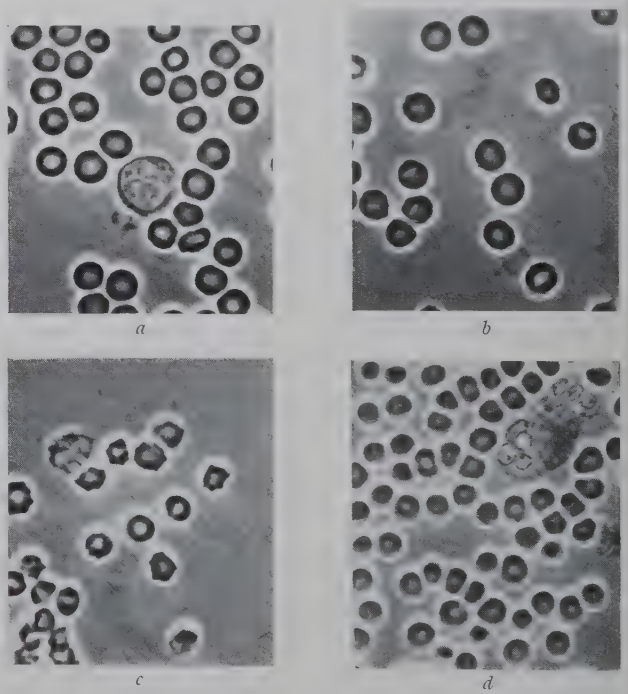


Fig. 3.–The effect of T-1824 on dog erythrocytes as shown by phase-contrast microscopy. *a* normal blood; *b*, *c*, and *d* blood mixed with 1·0, 4·3, and 9·1 mg of dye/ml of plasma respectively.

[1] H. Chaplin and P. L. Mollison, Blood *7*, 1227 (1952).

[2] T. H. Allen and M. I. Gregersen, Amer. J. Physiol. *172*, 377 (1953).

[3] F. W. Jennings, I. M. Lauder, W. Mulligan, and G. M. Urquhart, Vet. Rec. *66*, 155 (1954).

[1] T. H. Allen and M. I. Gregersen, Amer. J. Physiol. *172*, 377 (1953).

assumed that discrepancies between observed and expected haematocrit values were due to haemolysis. Dye concentrations were calculated on the assumption that no haemolysis or change in cell size had occurred at the moment when the dye was added to the blood.

It was found that Evan's Blue dye had little or no effect on the packed red cell volume in the case of human, rabbit and goat blood over the range of concentrations investigated. The comparative susceptibility of dog erythrocytes to the dye[1] was confirmed; but it was also observed that when concentrations were used above that at which marked haemolysis occurred, there was a progressive increase in stability of cells with increasing concentration of dye (Fig. 1). A similar pattern of changes but of slight degree was discerned on plotting the results found with human blood on an appropriate scale (Fig. 2).

Examination by means of phase-contrast microscopy[2] showed that dog red cells were reduced in size and crenated by T-1824, but that these effects were minimal at the extremes of the dye concentrations investigated (Fig. 3).

It seems reasonable to suppose that these effects were due to Evan's Blue dye itself rather than to other substances which could only have been present in very minute amounts.

G. R. Wadsworth

Department of Physiology, University of Liverpool, June 15, 1955.

Zusammenfassung

Bei Behandlung mit hohen Konzentrationen von Evan's Blue sind rote Blutkörperchen von Hunden weniger stabil als solche von Menschen, Kaninchen oder Ziegen. Die Hundeerythrozyten wurden am stärksten angegriffen bei Konzentrationen von T 1824 zwischen 2–6 mg/cm³ und zeigen zunehmende Stabilität, wenn die Farbstoffkonzentrationen über oder unter diesem Wert liegen.

[1] T. H. Allen and M. I. Gregersen, Amer. J. Physiol. *172*, 377 (1953).

[2] I wish to thank Dr. J. Kruszynski for making these photographs.

Leukocytenemigrationsförderung durch Antigen-Antikörper-Reaktion *in vitro*

Untersuchungen der Antigen-Antikörper-Reaktion an Leukozyten mit zellständigem Antigen haben bisher nur schädigende Wirkungen ergeben, die von der Anwesenheit von Komplementen abhängig sind[1]. Bei der Bedeutung der zellulären Reaktion bei allergischem Geschehen schien es richtig, zu untersuchen, ob es nicht gelingt, durch Modifikation der experimentellen Bedingungen andersartige Wirkungen zu erhalten.

Methodisch verwendeten wir für die Ermittlung der Wirkung die früher beschriebene Auswanderung von Hühnerleukozyten in einem Medium von Hühnerplasma und 10% Hühnerembryonalextrakt aa. in der modifizierten Petrischale[2]. Als Antiseren überschichteten wir:

1. hämolysierendes Antihühnerkaninchenserum
2. hämolysierendes Antihühnermeerschweinchenserum
3. agglutinierendes inaktiviertes Antihühnerkaninchenserum
4. präzipitierendes Antihühnergansserum (Behring)
5. normale Kontrollseren in gleichen Verdünnungsreihen.

Hämolysierende und agglutinierende Antiseren hemmen in hohen Konzentrationen durch Zellschädigung und Agglutination die Auswanderung. Bei zunehmender Verdünnung des Antiserums wird das Auswanderungsareal zunächst dem der Kontrollen gleich, bei weiterer Verdünnung nimmt das Auswanderungsareal aber über das der Kontrollen zu und geht über ein Maximum wieder auf den Kontrollwert zurück. Komplementinaktivierte (56°C/h) und membranfiltrierte (Porendichte 500–1000 mμ) Antiseren zeigen denselben Kurvenverlauf, sind jedoch weniger wirksam.

Das präzipitierende Antiserum (Tier spez. 1:20000, unspez. 1:10000) führt nur zu einer Auswanderungsförderung bis zur Verdünnung von 2:3.

Bringt man Tropfen der Serumverdünnungen auf der Plasmaoberfläche im geeigneten Abstand von den Leukozyten an, so ergibt sich eine der allgemeinen Emigrationsförderung entsprechende chemotaktische Wirkung. Unter gleichen Kautelen zubereitete und verwendete normale Seren von Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen und Menschen hatten keine nennenswerte Wirkung auf die Leukozytenauswanderung.

Unter Verwendung des präzipitierenden Gans-Antihühnerserums liess sich zeigen, welcher Anteil der Reaktionsprodukte die leukozytenemigrationsfördernde Wirkung enthält. Die Präzipitierung wurde in paraffinierten oder silikonisierten Röhrchen mit heparinisiertem (100 γ/cm³) Hühnerplasma desselben Tieres durchgeführt, dessen Leukozyten und Plasma zum Emigrationsversuch herangezogen wurden. Das eisgekühlte Plasma wurde mit der halben Menge präzipitierendem Serum vermischt, 3 h bei 0°C gehalten, eisgekühlt zentrifugiert. Durch Abhebern wurde die überstehende Flüssigkeit vom Präzipitat getrennt. Die Prüfung ergab Unwirksamkeit des überstehenden Plasma-Serum-Gemisches und Wirksamkeit des in Tyrode aufgenommenen Präzipitates. Heparinisiertes Hühnerplasma mit Tyrode an Stelle von präzipitierendem Serum verdünnt und sonst in obiger Weise behandelt ist unwirksam.

Von den bei der Antigen-Antikörper-Reaktion entstehenden Stoffen scheiden Histamin und Serotonin als mögliche Wirkstoffe aus, da sie auf Leukozyten *in vitro* unwirksam sind. Heparin und Bradykinin besitzen zwar eine geringe leukozytenemigrationsfördernde Wirkung (10^{-4}), sie sollten sich aber in der Lösung vorfinden. Da nur das Präzipitat wirksam ist, sind folgende Möglichkeiten hinsichtlich der stofflichen Ursache der Wirkung in Betracht zu ziehen: 1. Adsorption eines Wirkstoffes an die Fällung, 2. Entstehung eines neuen chemischen Produktes durch die Fällung, 3. physikalische Wirkung des Präzipitates auf Bestandteile des Milieus. Besonders müssen wohl Lipopolysaccharide oder ihre Derivate als wirkende Stoffe in Betracht gezogen werden[1].

Ganz unabhängig von der endgültigen Abklärung dieser Frage ist mit den vorliegenden Befunden zum ersten Mal der Nachweis erbracht worden, dass im Immunserum bei der Antigen-Antikörper-Reaktion neben Stoffen, die Gefässreaktion, Permeabilität und

[1] B. Schär und R. Meier, Schweiz. Z. Allg. Path. Bakt. *14*, 618 (1951).

[2] R. Meier und B. Schär, Exper. *7*, 308 (1951).

[1] R. Meier und B. Schär, Exper. *10*, 376 (1954). – M. R. Shetlar, Texas Rep. Biol. Med. *10*, 228 (1952). – F. B. Seibert *et al.*, J. Clin. Invest. *26*, 90 (1947). – R. J. Winzler und I. J. Smith, J. Clin. Invest. *27*, 617 (1948). – H. E. Weimer, J. Redlich-Moshin und E. L. Nelson, J. Immunol. *74*, 243 (1955).

Blutgerinnung beeinflussen, auch solche entstehen, bzw. freigesetzt werden, die für die Auslösung von zellulären Gewebsreaktionen als ursächliche Faktoren in Betracht kommen. Es wird notwendig sein, bei der Wichtigkeit dieser Faktoren eine chemische Charakterisierung derselben zu versuchen.

R. Meier und B. Schär

Wissenschaftliche Laboratorien der CIBA Aktiengesellschaft Basel, den 10. Juli 1955.

Summary

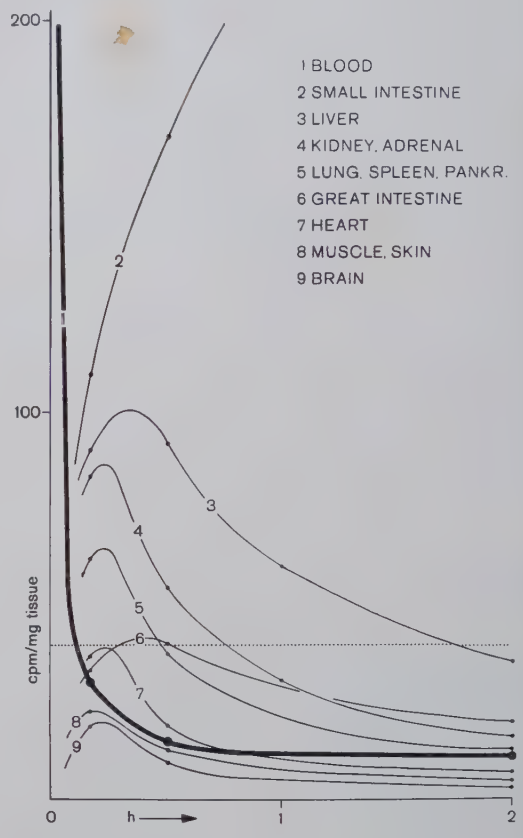
Pronounced stimulation of leucocytic migration can be produced by addition of low concentrations of different anti-chicken anti-sera to chicken leucocytes migrating in corresponding plasma. The effective substance is present in the precipitate produced by precipitating anti-serum.

Distribution and Fate of ^{14}C-labeled Lysergic Acid Diethylamide (LSD 25) in the Animal Body

Lysergic acid diethylamide[1], which, as discovered in this laboratory some years ago[2], has an extraordinary powerful effect on the human psyche, has since found widespread interest in research on the genesis of mental disease. In this connection we have been interested in questions concerning the distribution and fate of the compound in the living body. In the present paper we present some results obtained with ^{14}C-labeled LSD[3].

The ^{14}C-LSD (50 μg, 0·81 $\times$ 10^6 cpm per animal, dissolved as the tartrate in saline) was injected into the caudal vein of white mice, which were decapitated in series of three after 10, 30, 60, and 120 min. The organs of the animals belonging to the same series were combined, homogenized with water, and aliquots of the suspensions were analysed after freeze-drying. For the combustion we used the apparatus of Anderson *et al.*[4], modified for wet oxidation. The counting was carried out using proportional gas counters[5] connected to a Tracerlab pulse amplifier and Superscaler. The results are presented graphically in the Figure. For comparison of the values given it is useful to bear in mind that a homogeneous distribution throughout the body of the radioactivity administered would result in a specific activity of 40 cpm per mg tissue (dotted line).

From the Figure it can be concluded that practically the whole of the radioactivity applied in the form of ^{14}C-LSD disappears from the blood within the first few minutes. Most of the organs reach the highest level of their activity after 10–15 min and then loose it gradually in the course of the next few hours. The only exception is the small intestine, the activity of which increases rapidly to a high level, representing approximately 50 % of the total dose after 2 h. As shown by further experiments, the radioactive substances move down with the contents of the intestine and after a further 2–3 h most of the activity is found in the colon.



In order to determine the amount of radioactivity that can be ascribed to unchanged ^{14}C-LSD after 2 h, we homogenized some of the organs together with a solution of 100·0 mg inactive LSD in excess tartaric acid and stored the homogenate for 15 h at 5°C. The suspension was filtered over Hyflo and the completeness of the extraction checked by activity measurements. Usually 90–98 % of the activity of the whole organ was found in the filtrate, which was then made alkaline with $NaHCO_3$ and extracted with ethyl acetate. The LSD contained in the organic layer was transferred to aqueous tartaric acid, and after addition of $NaHCO_3$ again extracted with ethyl acetate and finally purified by chromatography and crystallization to constant activity. The specific activities of the pure LSD samples obtained in this way showed that after 2 h only the following percentages of the total activity of the organs were present in the form of unchanged ^{14}C-LSD:

Brain	approximately	10 %
Liver		10 %
Small intestine, upper third		9 %
Small intestine, middle third		2 %
Small intestine, lower third		0·8 %

The bulk of the activity remained in the aqueous solutions.

From these experiments, we conclude that the greater part of the LSD undergoes chemical alteration and is excreted within a relatively short time via the liver and

[1] A. Stoll and A. Hofmann, Helv. chim. Acta *26*, 944 (1943).

[2] W. A. Stoll, Schweiz. Arch. Neur. Psych. *60*, 279 (1947).

[3] A. Stoll, J. Rutschmann, and A. Hofmann, Helv. chim. Acta *37*, 820 (1954).

[4] R. C. Anderson, Y. Delabarre, and A. A. Bothner-By, Anal. Chem. *24*, 1298 (1952).

[5] Cathode: nickel-plated brass tube 20 $\times$ 300 mm; centre wire: 0·05 mm tungsten; filling: 4–10 ml CO_2, made up to atmospheric pressure with argon-methane 9:1 [see Tracerlog Nr. *55*, 5 (1953)]; operating voltage 2050 Volts; plateau length 350 Volts (sensitivity of pulse amplifier set to 1 mV). Under the conditions used, the counters show no memory effect and are insensitive to mercury vapour present in the apparatus.

bile into the small intestine, and that, in contrast to LSD itself, the metabolites are water soluble. This result has been confirmed using rats with bile fistula. In this case 70% of the applied activity was excreted in the bile within 6 h. Paper chromatography of the bile revealed that in addition to a very small amount of LSD (less than 1% of the total activity) it contained 3 radioactive compounds, having R_f values in water-butanol of 0, 0·13, and 0·18, the latter two substances still showing the VAN URK colour reaction of indoles and the blue fluorescence characteristic of lysergic acid derivatives[1].

Experiments on the metabolism of LSD are being continued and a detailed account of this work will be published elsewhere.

A. STOLL, E. ROTHLIN,
J. RUTSCHMANN, and W. R. SCHALCH

Research Laboratories of Sandoz Inc., Basle, Switzerland, Juli 30, 1955.

Zusammenfassung

Es wird die Verteilung, Umwandlung und Ausscheidung von intravenös verabreichtem ^{14}C-markiertem Lysergsäurediäthylamid (LSD) an der weissen Maus untersucht.

Praktisch die ganze, in Form von ^{14}C-markiertem LSD applizierte Radioaktivität verschwindet innerhalb weniger Minuten aus dem Blut, um nach 10–15 min in den meisten Organen ein Maximum zu erreichen, aus denen sich die Radioaktivität in den nächsten Stunden langsam wieder verliert. Im Dünndarm steigt die Aktivität in den ersten 2 h zu einem Maximum an, das ungefähr 50% der totalen Dosis entspricht. Die radioaktive Substanz bewegt sich mit dem Darminhalt, und 2–3 h später wird der grösste Teil der Aktivität im Colon gefunden.

Durch Extraktionsversuche unter Zusatz von inaktivem LSD wird gezeigt, dass der grösste Teil des LSD im Organismus chemisch verändert wird. Drei verschiedene, wasserlösliche radioaktive Abbauprodukte werden durch ihre R_f-Werte charakterisiert.

[1] The last mentioned results are in agreement with observations by E. S. BOYD, University of Rochester, Rochester N.Y. (private communication).

Eine neue Umlagerungsreaktion und ein neues Prinzip zum Aufbau von Peptidketten[1]

Verbindung I, das Perchlorat von O-Glycyl-salicylsäureamid, liefert beim Auflösen in Wasser unter Umlagerung das Imidazolon II, beim Auflösen in wässriger Bicarbonatlösung dagegen das offenkettige Amid III. Diese bisher unbekannten Umlagerungsreaktionen verlaufen vermutlich über ein gemeinsames Zwischenprodukt IV. In saurem Milieu dürfte das Endprodukt II aus IV über IV*a*, in basischem Milieu das Endprodukt III aus IV über IV*b* entstehen (Formeln I–IV).

Beim Übergang von I in II bzw. III wird zuerst die dem Perchlorat zugrunde liegende, an sich instabile Base O-Glycyl-salicylsäureamid freigesetzt. Die besonders interessante Umlagerung nach III erfolgt dann formal so, dass der Glycylrest vom phenolischen Sauerstoff abgelöst, um 180° gedreht und zwischen das Carbonyl und die NH_2-Gruppe des Salicylsäureamids eingeschoben wird.

Die Tendenz zu Umlagerungen im Sinne des Überganges von I in III scheint eine allgemeine Eigenschaft von Verbindungen des Typus V zu sein. So ist es unter anderem gelungen, die Reaktionsfolge VI bis XII in ausgezeichneter Ausbeute durchzuführen. Bemerkenswert ist dabei die völlige Erhaltung der Konfiguration am Asymmetriezentrum des Phenylalanins (Formeln V–XII).

Die Synthese des Tripeptidderivates XII unterscheidet sich von allen bisher denkbaren Möglichkeiten zum Aufbau von Peptiden prinzipiell dadurch, dass sie nicht durch sukzessive Verknüpfung von Carboxyl- und Aminogruppen erfolgt.

Eine Übertragung der Umlagerung in die aliphatische Reihe unter Ersatz der Salicylsäure durch β-Oxybuttersäure, Serin oder Cystein hat sich bisher nicht verwirklichen lassen. Hiefür sind wohl sterische Gründe verantwortlich, denn die Energiebilanz sollte auch im Falle eines aliphatischen Esters die Ausbildung einer Peptidbindung gestatten[1]. Bei den Salicylsäurederivaten XIII spielt der aromatische Ring gewissermassen die Rolle eines Enzyms, indem er die reagierenden Zentren in räumlich günstiger Lage festhält. Die Existenz ähnlich wirkender wahrer Enzyme, welche entsprechende Threonin-, Serin- oder Cysteinderivate (XIV, XV, XVI) in geeigneter Konstellation «einfrieren» würden, hätte interessante biochemische Konsequenzen (Formeln XIII–XVI).

Von besonderer Bedeutung wäre dabei, dass die α-Aminogruppe eines Threonin- oder Serin- oder Cysteinderivates an der Umlagerungsreaktion nicht teilnähme. Sie könnte frei vorliegen oder dazu dienen, XIV oder XV oder XVI an einem geeigneten Zellbestandteil zu verankern.

Im folgenden seien einige denkbare Reaktionsmöglichkeiten skizziert, die besonderes Interesse beanspruchen.

1. Eine Cysteinmolekel hafte mit ihrem Stickstoff an einer Nukleinsäure. Ihre SH-Gruppe diene fortgesetzt als Akzeptor für herangeführte Aminosäuren. Das Resultat dieser Anordnung ist eine Peptidkette, die nach dem Schema der Formeln VI bis XII aus dem Cysteinrest «herauswächst».

2. Der Cysteinrest sei von Anfang an mittelständiger Bestandteil einer Peptidkette. Die Kette nehme auf dem Weg über die SH-Gruppe Aminosäuren auf. Sie wird dadurch verlängert, ohne dass sich die Enden der Kette verändern. In gleicher Weise kann auch die Erweiterung eines Peptidringes erfolgen.

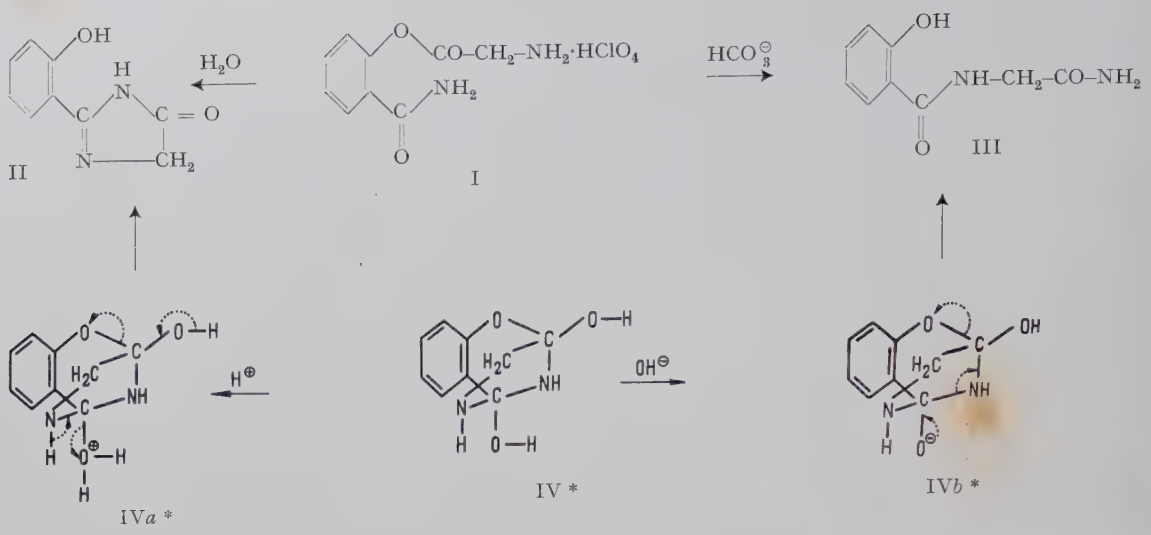
3. Die Synthesereaktion sei umkehrbar. Ein Peptid oder ein Peptidring ist dann in der Lage, über eingebautes Threonin, Serin oder Cystein Aminosäuren aus seiner Kette auszustossen.

4. Es bestehe nebeneinander die Möglichkeit der Aminosäureaufnahme und der Aminosäureabgabe. Ein Polypeptid oder ein Eiweiss kann in diesem Fall eigene Aminosäuren gegen Aminosäuren des umgebenden Mediums austauschen, ohne dass deshalb ein Öffnen der Kette notwendig wird[2].

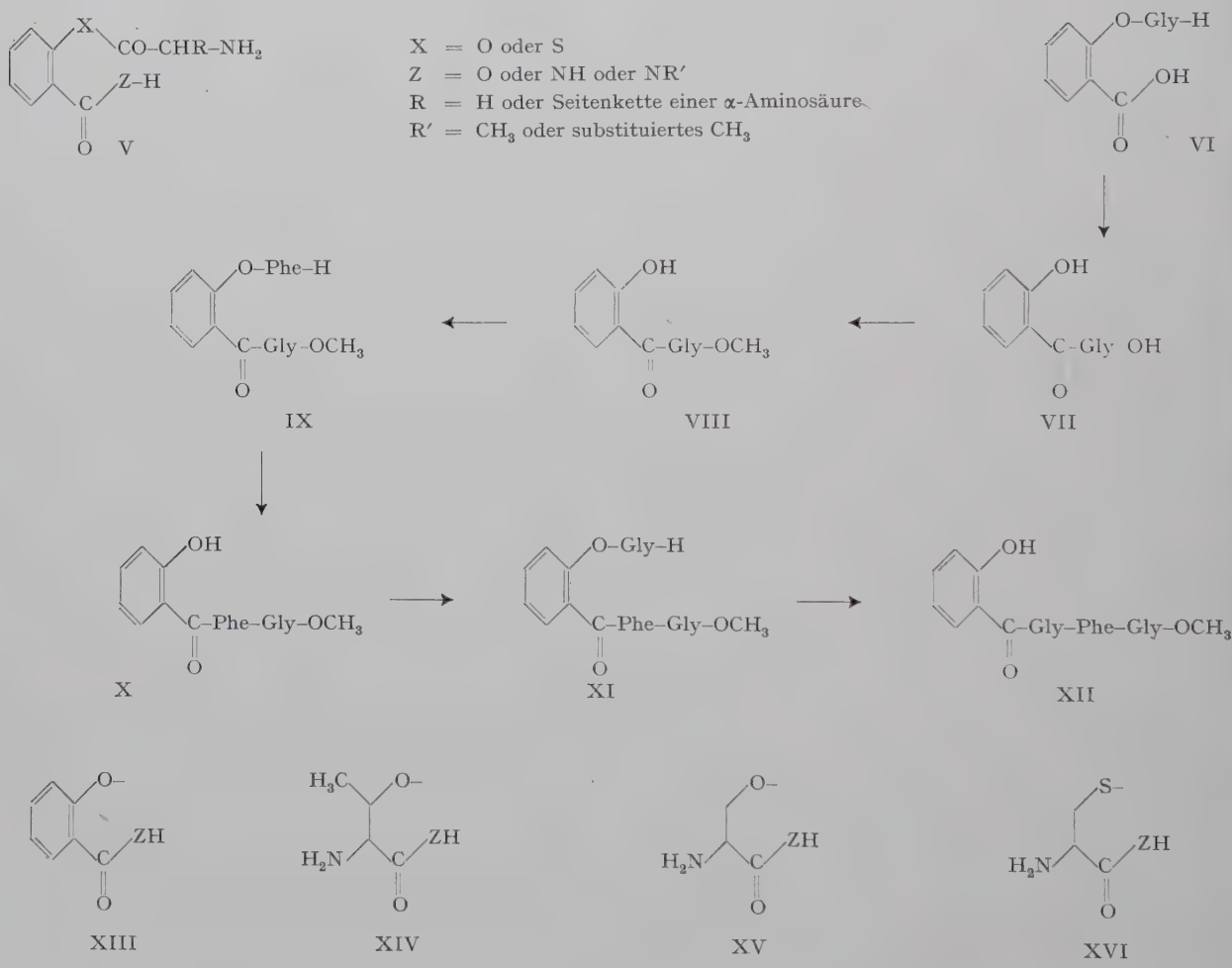
[1] Vorgetragen am XIV. Internationalen Kongress für Reine und Angewandte Chemie, 21. bis 27. Juli 1955, Zürich.

[1] Vgl. M. BRENNER, H. R. MÜLLER und R. W. PFISTER, Helv. chim. Acta *33*, 580 (1950), Fussnote 4.

[2] Ein solcher Mechanismus bietet vielleicht eine Erklärung für Austauschreaktionen, wie sie zwischen markierten Aminosäuren und Eiweiss beobachtet worden sind. Vgl. H. BORSOOK, 3e Congrès Internat. Biochimie, Bruxelles 1955, Rapports, p. 54, und E. GALE, Rapports, p. 71.



* Methylengruppe und Stickstoff des Glycylrestes liegen über der Ebene des aromatischen Ringes.



Die Umlagerung von aminoacylierten β-Oxy- bzw. β-Mercaptosäuren und ihren Amid-Derivaten eröffnet also in der Eiweisschemie grundsätzlich neue Denkmöglichkeiten und bietet damit eine Fülle von experimentellen Anregungen.

In den Helvetica chimica Acta wird ausführlich über diese Ergebnisse berichtet werden.

Zur Durchführung dieser Arbeiten standen uns Mittel aus den Arbeitsbeschaffungskrediten des Bundes zur Verfügung, für die wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen. Ebenso dan-

ken wir der Firma Sandoz AG. Basel und der Stiftung für Staatsstipendien in Griechenland für die gewährte Unterstützung.

M. Brenner, J. P. Zimmermann, J. Wehrmüller, P. Quitt und Iphigenia Photaki.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel, den 16. August 1955.

Summary

In a series of model reactions, it is shown that residues of α-aminoacids may be inserted by a particular rearrangement into certain carboxyl or carbonylamido groups. Repeated insertion results in the formation of a peptide derivative. It is concluded that natural peptides or proteins must not necessarily be formed by head to tail combination of aminoacids. Other implications of the new principle are discussed.

The Effect of Ferrimyoglobin on the Oxidation of Succinic Acid by Horse Heart Muscle Preparations[1]

Not much is yet known about the physiology of myoglobin. Millikan[2] has discussed the possible functions that myoglobin may have *in vivo* and has excluded the possibility that it can act as an oxygen carrier within muscle fibre; he has considered the possibility, which is not yet demonstrated, of a catalytic action of myoglobin, which has moreover intermediate properties between those of haemoglobin and those of the oxidases; he has concluded that the myoglobin principal property should be of oxygen storage for muscle activity.

Therefore, from Millikan's considerations, even accepting the prominent storage function of myoglobin, we cannot exclude other properties. Regarding haemoglobin, it has been universally demonstrated and accepted that a small part of it (1–3 %) is transformed in the red cells by autoxidation into (HbOH), and afterwards reduced by glycolysis. It has also been observed by Gibson[3] that a lack of this normal mode of reduction of HbOH causes the appearance of methaemoglobinaemia. If we consider that the velocity of autoxidation of myoglobin is much higher than that of haemoglobin, we can also assume that a normal enzymatic pathway should be present in the muscle for the reduction of ferrimyoglobin which could be formed in the muscle.

In these researches, the action of MbOH on two enzymatic systems of horse heart muscle has been studied. It has been observed that MbOH has no influence on the cytochrome-oxidase-system; on the contrary, the MbOH strongly inhibits the succinic oxidase system.

This inhibitory effect seems to be specific on the succinic dehydrogenase; in fact the inhibition is not removed by adding methylen blue but is completely reversed by adding KCN. This may be explained by suggesting that MbOH might oxidize SH groups of the succinic dehydrogenase; KCN may reverse the inhibitory effect by opening the S–S bridge formed after the oxidation; the succinic dehydrogenase activity is thus immediately restored. These results obtained with Warburg apparatus are quite clear from Figure 1.

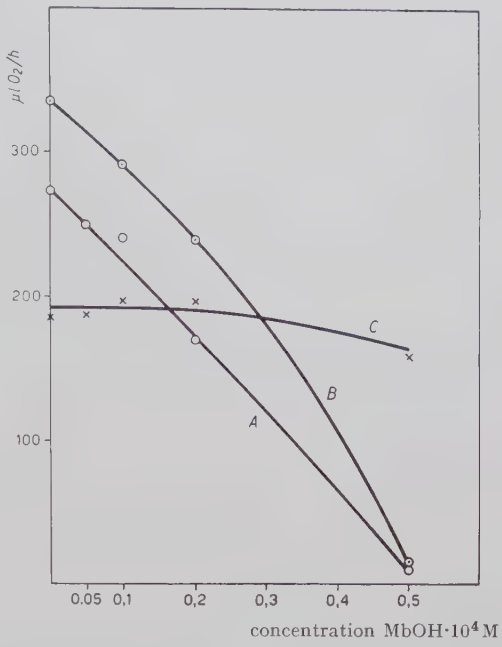


Fig. 1.–The inhibitory effect of the MbOH on the succinic oxidase and on the succinic dehydrogenase. In the center well 0·2 ml NaOH 30%; in the side arm 0·2 ml enzyme preparation and increasing amounts of MbOH; in the flask 0·2 ml Na succinate 0·4 M and phosphate buffer 0·18 M pH 7·25 up to 3 ml. Temperature 38°. Curve *A* enzyme + MbOH; curve *B* enzyme + MbOH + 0·3 ml methylene blue 0·01 M; curve *C* enzyme + MbOH + methylene blue + 0·2 ml KCN 0·1 M (neutralized with acetic acid).

The inhibitory effect of MbOH is not modified by adding variable and increasing amounts of cytochrome C. It is also conserved after denaturation of MbOH with NaOH. A very slight inhibition has also been observed after the addition of increasing amounts of HbOH in the same concentration of MbOH. In this case our results do not agree with those of Keilin and Hartree[1] who have observed a higher oxygen uptake by adding HbOH 2 % to succinic oxidase system.

This inhibitor effect is immediate and gradually increases. After one hour of incubation of the enzyme in contact with MbOH, the inhibition is more than doubled. This increasing inhibition after prolonged incubation is only slightly reversed by KCN. In these experiments we have used small amounts of MbOH in order to follow the gradual increase; these amounts are calculated in 0·75 milliequivalents for ml of enzyme. The results are clearly explained in Figure 2.

In addition the inhibitory effect of MbOH does not remain long in the solutions of MbOH, and even the crystals of MbOH conserved for some months at 0° have, after dialysis, a notable decrease of inhibitory effect. The highest inhibition has been observed with MbOH solutions of recent crystallization.

The experimental conditions were as follows: horse MbOH crystallized according to Rossi-Fanelli[2] has been dialyzed and used in concentration 0·3 mM; the concentration of the solution has been measured according to the De Duve's method; horse haemoglobin, crys-

[1] Aided by a grant of the Rockefeller Foundation and the Consiglio Nazionale delle Ricerche.

[2] G. A. Millikan, Physiol. Rev. *19*, 503 (1939).

[3] Q. H. Gibson, Biochem. J. *42*, 14 (1948).

[1] D. Keilin and E. F. Hartree, Biochem. J. *41*, 500, 503 (1947).

[2] A. Rossi-Fanelli, *Haemoglobin* Butterworths Sci. Publ., 115 (1949).

tallized according to Drabkin[1], has been oxidized by adding $K_3Fe(CN)_6$ in molar ratio 8:1; the solution has been dialyzed to remove the $K_3Fe(CN)_6$ and used in concentration equal to that of MbOH, after spectrophotometric measurements; the enzyme has been prepared according to Keilin and Hartree[2]; succinate,

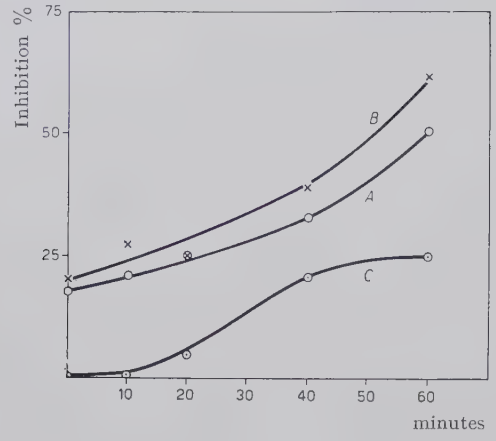


Fig. 2.–The gradual inhibitory effect of MbOH on the succinic oxidase and on the succinic dehydrogenase. In the center well 0·2 ml NaOH 30%; in the side arm 0·2 ml enzyme and 0·1 ml MbOH 3×10^{-4} M; in the flask 0·2 ml Na succinate 0·4 M and phosphate buffer 0·18 M pH 7·25 up to 3 ml. After 20 min of equilibration the side arm content is tipped into the first flask and this is considered time 0 min. Then the other side arms content is tipped at the time marked on the figure an the O_2 uptake for 60 min is measured. Curve *A* enzyme + MbOH; curve *B* enzyme + MbOH + 0·3 ml methylene blue 0·01 M; curve *C* enzyme + MbOH + methylene blue + 0·2 ml KCN 0·1 M neutralized with acetic acid.

KCN, methylene blue have been used in concentrations indicated above; cytochrome C with 0·456 Fe^3 has been used in concentration 0·75 mM; to measure the cytochrome oxidase activity p-phenylendiamine (chlorhydrate) 0·5 M neutralized with sodium carbonate, has been used.

In our experiments we exclude the possibility that the inhibitory effect may be due to the presence of haematin which has also been observed from Keilin and Hartree to inhibit succinic dehydrogenase.

As we have suggested above, the inhibitory effect may be explained by the oxidation of succinic dehydrogenase SH groups by MbOH, and the reversing action of the KCN by the opening of S–S bridge.

More detailed accounts of the present results will be published in forthcoming papers.

G. F. Azzone

Institute of Biological Chemistry, University of Rome, June 15, 1955.

Riassunto

L'autore ha studiato l'azione della metamioglobina sul sistema succinossidasico. È stata riscontrata una netta inibizione che sembra essere specifica per la succinodeidrogenasi. Tale inibizione non è influenzata dall'aggiunta di bleu di metilene ma invece completamente rimossa dal KCN in presenza di bleu di metilene. L'inibizione provocata dalla metamioglobina sulla succinossidasi aumenta nel tempo.

[1] D. L. Drabkin, J. Biol. Chem. *185*, 231 (1950).
[2] D. Keilin and E. F. Hartree, Biochem. J. *41*, 500, 503 (1947).
[3] Kindly sent by Sierotherapic Institute of Milan.

Interaction of Pepsin with Lysozyme

Interaction of proteins with other large molecules has been found by many research workers in studies with nucleic acids, with polysaccharides, and with numerous polymeric materials. It has also been shown that similar interactions can be realized between proteins; and thus, precipitation of proteins by protamines, first reported by Kossel[1], has been ascribed to the presence of opposite net charges on the reactans.

From the biological point of view the most important interactions are such as occur among protein and protein in some natural systems, such as milk (Nitschmann and Zürcher[2]), as blood serum (Green[3]; Oncley, Ellenbogen, Gitlin and Gurd[4]), or gastric juice (Caputo[5]).

It is the purpose of this note to report some information on the pepsin-lysozyme complex, which may play an important role in studies of gastric juice.

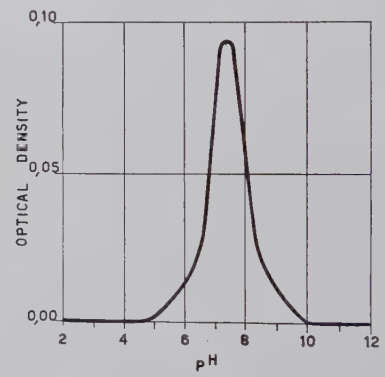


Fig. 1.–Turbidimetric behaviour of mixture of $1^0/_{00}$ pepsin and $1^0/_{00}$ lysozyme in acetic acid/sodium acetate buffer 0·02 M.

Figure 1 shows the reaction of crystalline pepsin with crystalline lysozyme at different pH values; from the turbidimetric behaviour of mixtures of pepsin and lysozyme, it appears that the maximum of turbidity is confined to regions of pH in which the proteins carry charges of opposite sign, and therefore the anionic protein precipitates the cationic protein only on the acid side of the isoelectric point of the latter. As shown in Table the solubility of protein-protein complex is very sensitive to ionic strength, and sodium chloride tends to dissociate the complex.

Table

NaCl molarity	Δ% of complex dissociation
0·05–0·10	20
0·10–0·15	17
0·15–0·20	15
0·20–0·25	14
0·25–0·30	13

Electrophoretic analysis has revealed that the complex exhibited a single sharp boundary when the mixture is made in about equal proportions of pepsin and lyso-

[1] A. Kossel, Dtsch. Med. Wschr. *20*, 147 (1894).
[2] H. Nitschmann and H. Zürcher, Helv. Chim. Acta *33*, 1698 (1950).
[3] A. A. Green, J. Amer. Chem. Soc. *60*, 1108 (1938).
[4] J. L. Oncley, P. Ellenbogen, D. Gitlin, and F. R. N. Gurd, J. Phys. Chem. *56*, 85 (1952).
[5] A. Caputo, G. Biochim. *1955* (in press).

zyme; the complex boundary migrates with mobility intermediate between those of considered proteins. As shown in the diagrams of Figure 2 the formation of two relatively stable complexes depends upon the mixing ratio of the proteins.

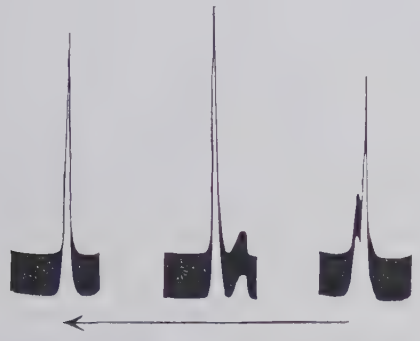


Fig. 2.—Electrophoretic patterns of pepsin-lysozyme complex. From left to right: mixture of pepsin and lysozyme in equal proportions (weight); mixture of pepsin and lysozyme with a little excess of lysozyme; mixture of pepsin and lysozyme with a little excess of pepsin. Total protein concentration: 1·2%. Miller & Golder buffer, pH 8·0, ionic strength 0·1. The photographs are taken from the ascending limb; arrow indicates the anodic migration.

From the calculations based on pH-mobility curve the isoelectric point of the complex falls at pH 7·3.

Electrophoretic examinations conducted at pH above 10 revealed that protein complex persists also on the alkaline side of the isoelectric point of the cationic protein.

Measurement of sedimentation constant in the Phywe Ultracentrifuge gave values of $S_{20} = 4{\cdot}9 \times 10^{-13}$ for the pepsin-lysozyme complex, of $S_{20} = 3{\cdot}1 \times 10^{-13}$ for pepsin and of $S_{20} = 1{\cdot}6 \times 10^{-13}$ for lysozyme.

The results of the present investigation seem of interest in that they demonstrate the ability of pepsin to bind lysozyme, and they may reconcile differences in degrees of interpretation of gastric juice electrophoretic patterns reported by various workers.

A. Caputo

Istituto Regina Elena per lo studio el la cura dei tumori, Rome, November 20, 1954.

Riassunto

L'autore ha studiato il complesso che si forma dall'interazione della pepsina con il lisozima.

Vengono riferiti i risultati ottenuti studiando le caratteristiche torbidimetriche, elettroforetiche e di sedimentazione all'ultracentrifuga del complesso pepsina-lisozima.

Il complesso ha il punto isoelettrico a pH 7·3, ed ha una costante di sedimentazione $S_{20} = 4{\cdot}9 \times 10^{-13}$.

The Effects of 9 α-Halohydrocortisones and of Aldosterone on Survival, Growth and Sodium-Potassium Excretion in Adrenalectomized Rats

The impetus given to biological research on the adrenal cortex by the discovery and isolation of aldosterone[1] and the synthesis[1] of 9-α-chloro- and 9-α-fluoro-hydrocortisone acetates (Cl-F and F-F respectively) needs no emphasis. In the present work the activity of these steriods has been assessed by different methods.

Experiment No. 1: Survival. Male and female hooded x white crossbred rats (initial mean weight 80 g) were arranged in groups of 8 and all were bilaterally adrenalectomised. Physiological saline was given immediately as postoperative drinking fluid. Next day saline was replaced by tap water, as the only source of fluid intake during the experiment, and daily injections of the respective steroids were commenced. The rats were fed the ordinary pellet diet[2] usual in the Department. Drinking fluid and food were given *ad libitum*. Daily injections of steroids dissolved in 20% ethanol in water were administered subcutaneously.

One group of 8 rats was used as control and received only injections of the solvent. The experiment was planned to last 28 days. Spontaneous long survival of a small percentage of adrenalectomized rats is a common feature and for this reason the *median survival time* (M.S.T.) has been recorded, i.e. the period (days) elapsed until 50% of the rats in each group died. This criterion is justified[3] since the number of deaths in adrenalectomized rats, as shown by preliminary experiments, follows a normal distribution.

The M.S.T. in the *control* group was 8 days. Rats which received 0·75 μg *aldosterone*, on the other hand, were all alive after 8 days. At this stage administration had to be discontinued owing to shortage and solvent only was substituted. The M.S.T. of this group was 13 days. This result was submitted to statistical analysis and the difference between the two median survival times proved to be highly significant.

Administration of either Cl–F or F–F at a minimal dose of 10 μg or more kept all rats alive. These results support the work of Borman, Singer, and Numerof[4] although a strict comparison of results is not possible since these workers administered only a *single* injection of an aqueous suspension of the steroids, while in this experiment *daily* doses of aqueous-alcoholic solution were given.

At the end of this experiment several rats were used for a long-term survival and pregnancy experiment. The results on pregnancy are reported elsewhere[5]. In the long-term survival experiment it was found that indefinite survival could be obtained with daily injections of either 10 μg of Cl–F or 50 μg of F–F.

Experiment No. 2: Growth. The rate of growth was studied in the same groups of rats as reported in Experiment No. 1, but a further control group, consisting of intact animals, which received injections of solvent only, was added to provide data about the normal rate of growth. There were thus two control groups: adrenalectomized controls and intact controls. The rats were weighed every day throughout the experiment and the results were computed as the mean daily increment of weight.

Daily administration of Cl–F, 10 and 100 μg, or F–F, 100 μg, permitted a rate of growth analogous to that of untreated intact rats. Smaller doses of any of these compounds produced a growth rate which was less than

[1] S. A. Simpson, J. F. Tait, A. Wettstein, R. Neher, J. v. Euw, and T. Reichstein, Exper. *9*, 333 (1953). – These authors with O. Schindler, Exper. *10*, 132 (1954); Helv. chim. Acta *37*, 1163, 1200 (1954).

[1] J. Fried and E. F. Sabo, J. Amer. chem. Soc. *75*, 2273 (1953).

[2] J. G. Llaurado, Endocrinology (in press, 1955).

[3] G. U. Yule and M. G. Kendall, *An Introduction to the Theory of Statistics* (C. Griffin & Co. Ltd., London, 1950) p. 429.

[4] A. Borman, F. M. Singer, and P. Numerof, Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. *86*, 570 (1954).

[5] J. G. Llaurado, Endocrinology (in press, 1955).

Table I
Doses and mean response data (as percentage of control) of bio-assay on Na^+/K^+

Steroid (regression line)	Dose μg	Total N*	k**	Mean response	S.E.***
	0·01	11	2	82·39	12·48
	0·02	12	2	61·78	7·61
	0·05	20	3	56·34	6·32
Aldosterone	0·10	13	2	42·01	5·59
(y = 11·51–32·95 x)	0·25	6	1	28·29	6·88
	0·50	6	1	25·21	7·70
	0·068	—	—	*50*	—
	2	4	1	74·88	29·44
	5	20	3	49·13	6·81
DCA	10	26	4	45·10	5·67
(y = 83·11–39·30 x)	20	12	2	33·61	6·33
	7·00	—	—	*50*	—
	0·05	14	2	99·86	21·42
	0·10	11	2	83·59	18·42
F–F	0·25	13	2	75·04	15·72
(y = 43·79–43·77 x)	0·50	12	2	63·49	11·36
	1·00	6	1	37·07	12·80
	0·72	—	—	*50*	—
	0·05	7	1	79·47	19·93
	0·10	7	1	68·26	9·71
Cl–F	0·25	6	1	37·89	6·39
(y = 16·38–48·59 x)	0·50	5	1	35·58	7·38
	0·20	—	—	*50*	—

* N = No. of rats in dose assayed group. An equal number of rats was used as control for each group.
** k = No. of bio-assays.
*** Calculated as shown in Table II (2).

that of normal rats. Rats treated with 0·75 μg daily per rat of *aldosterone*, on the other hand, did gain weight when compared with the adrenalectomized control group, but it was far below the average daily increment shown by the intact rats.

Experiment No. 3: Na^+/K^+ bio-assay. Young adrenalectomized male white rats of an average weight of 75 g were used for this bio-assay. The procedure has been described in an earlier paper[1]. To interpret correctly the results it has to be taken into account that the activity of the material under test is indicated by the fall in the ratio of Na^+ to K^+ in the samples of urine excreted by the rats after the injection. This ratio is expressed as a percentage of the mean figure obtained for a control group on the same day of bio-assay. Thus a more intense effect is represented by a greater reduction of this percentage. Usually each dose of the materials has been assayed more than once and the grand mean and standard error given in Table I have been obtained by pooling the data belonging to each experiment.

It was found that there was a linear relationship between the Na^+/K^+ ratio expressed as a percentage of the control group and the logarithm of the dose in the following ranges; aldosterone: 0·01–0·50 μg; F–F: 0·05–1 μg; Cl–F: 0·05–0·50 μg (Table I).

Since no paired doses of two or more steroids were used on the same day of experiment, it was not possible

Table II
Compared relative activity of steroids on Na^+/K^+ $[X_{y=50}/X'_{y=50}]$

Steroid	Aldosterone	DCA	F–F	Cl–F
Aldosterone . .	—	100	10	3
DCA	0·01	—	0·1	0·03
F–F	0·1	10	—	0·27
Cl–F	0·34	35	3·6	—

to obtain an appropriate estimate of the potency ratio. Instead, to obtain a comparison of the relative potency of the materials the method of Desaulles *et al.*[1] was followed. This involves the calculation and subsequent comparison of the dose which produces a 50% effect. In Table I this dose of each steroid has been calculated from the regression lines and in Table II the relative activities of the steroids have been accordingly arranged for comparison. These figures show the great activity of the halogenated steroids in modifying electrolyte excretion.

Hitherto no extensive report has been published concerning the electrolyte-controlling effect of the halogenated hydrocortisone acetates. Borman *et al.*[2] have found that Cl–F is 10 times as potent as, and F–F slightly more effective than, DCA. Axelrad *et al.*[3] have reported that Cl–F shows 5·3 times the activity of DCA but this assessment is based only in the assay of two doses. The results of the present work (Table II) suggest that the halogenated compounds are much more potent. In this experiment aldosterone has proved to be 100 times as potent as DCA. This greater activity of aldosterone as compared with DCA is in agreement with previous data reported by several workers[4].

I wish to thank Prof. M. F. A. Woodruff for criticism of the manuscript; Prof. T. Reichstein of Basle for a generous gift of aldosterone; and Dr. A. F. Langlykke, Director of Research of The Squibb Institute for Medical Research, New Brunswick, N. J., for kind supply of halogenated steroids.

J. G. Llaurado

Department of Surgery, Otago Medical School, Dunedin, New Zealand, April 18, 1955.

Zusammenfassung

Die Wirkungen von Aldosteron und 9 α-Halogenhydrocortison-azetaten auf das Überleben und Wachstum adrenalektomierter Ratten wurden studiert. Im Na/K-Ausscheidungstest zeigten sich 9 α-Chlor-hydrocortison-azetat bzw. 9 α-Fluor-hydrocortison-azetat 35- bzw. 10mal wirksamer als DCA und wiesen ⅓ bzw. $^1/_{10}$ der Wirksamkeit von Aldosteron auf.

[1] P. Desaulles, J. Tripod, and W. Schuler, Schweiz. med. Wschr. *83*, 1088 (1953).
[2] A. Borman, F. M. Singer, and P. Numerof, Proc. Soc. exp. Biol., N. Y. *86*, 570 (1954).
[3] B. J. Axelrad, J. E. Cates, B. B. Johnson, and J. A. Luetscher, Jr., Endocrinology *55*, 568 (1954).
[4] S. A. Simpson and J. F. Tait, Mem. Soc. Endocrinol. *2*, 9 (1953). – R. S. Speirs, S. A. Simpson, and J. F. Tait, Endocrinology *55*, 233 (1954). – V. R. Mattox, H. L. Mason, and A. Albert, Proc. Mayo Clin. *28*, 569 (1953). – V. R. Mattox, H. L. Mason, A. Albert, and C. F. Code, J. Amer. chem. Soc. *75*, 4869 (1953).

[1] J. G. Llaurado, Lancet *1*, 1295 (1955).

Verlust der anti-inflammatorischen Wirkung von Phenylbutazon (Butazolidin-Geigy) und Cortison durch Ablation von *Thyreoidea* und *Parathyreoidea*

Die entzündungshemmende Wirkung der Antalgetika-Antipyretika (Salizylate, Pyrazole, Phenylchinolinkarbonsäurederivate, Chinin) kann durch eine Aktivierung des Hypophysen-Nebennierenrindensystems im Sinne SELYES nicht befriedigend erklärt werden. Diese Pharmaka zeigen zwar alle einen adrenotropen Effekt, erfassbar als Depletionswirkung[1], welcher an die Gegenwart der Hypophyse gebunden ist und nach Hypophysektomie verschwindet, bezeichnenderweise wird aber die entzündungshemmende Wirkung der Antalgetika-Antipyretika[2] durch die Ablation der Hypophyse nicht beeinflusst[3]. Untersucht man jedoch obige Pharmaka in ihrer Wirkung auf das Formalinödem am adrenalektomierten Tier, so ergibt sich ausnahmslos eine bedeutende Abschwächung, oft ein völliges Verschwinden der anti-inflammatorischen Komponente[4]. Im Gegensatz zur Hypophyse scheint somit die Nebenniere eine essentielle Bedeutung für das Zustandekommen der entzündungshemmenden Wirkung zu besitzen.

Bei der Analyse des Wirkungsmechanismus haben wir versucht abzuklären, ob und in welcher Weise andere inkretorische Organe an der Hemmung des Entzündungsvorganges durch Antalgetika-Antipyretika beteiligt sind.

Die vorliegende Arbeit behandelt die Entzündungshemmung durch die Präparate Phenylbutazon (Butazolidin-Geigy) und Cortison am Formalinödem der Ratte nach Exstirpation von *Thyreoidea* und *Parathyreoidea*.

Methodik. Die Versuche wurden an männlichen, weissen Ratten im Gewicht von 130 bis 160 g durchgeführt. Vor Versuchsbeginn standen die Tiere mindestens 8 Tage unter normalen Laboratoriumsbedingungen. Die Ernährung bestand aus Mischfutter. Nach der in Äthernarkose durchgeführten Thyreo-Parathyreoidektomie wurden die Tiere während einer Zeitspanne von acht Tagen in einem gleichmässig temperierten Raum gehalten. Zur Vermeidung von parathyreopriven Krampfzuständen verabreichten wir täglich 100 mg/kg s.c. Kalzium (Kalzium Sandoz). Als Trinkwasser diente eine 1%ige Kalziumlaktatlösung (Reinheitsgrad DAB 6). Acht Tage nach der Operation und 24 h nach der letzten Kalziuminjektion erfolgte der Entzündungsversuch. Als Phlogistikum injizierten wir 0,1 cm³ einer 3%igen Formalinlösung subkutan an der Plantarseite einer Hinterpfote der narkotisierten Tiere (Narkose: 100 mg/kg s.c. Numal-Roche). Der Ablauf des entzündlichen Ödemes wurde plethysmometrisch nach der von WILHELMI und DOMENJOZ[1] angegebenen Methode erfasst. Die Schwellungsmessung begann 15 min nach der Formalinapplikation und erstreckte sich über eine Zeitspanne von 120 min. Die antiphlogistisch wirksamen Substanzen wurden 30 min vor («Butazolidin»-Geigy), bzw. 120 min vor und gleichzeitig («Cortisone» Merck) mit dem Phlogistikum subkutan injiziert.

Versuchsergebnisse. Nach Exstirpation der Schilddrüse und Nebenschilddrüse zeigten die Tiere im Vergleich zu nichtoperierten Ratten eine starke Gewichtsabnahme. Während das Körpergewicht bei einer ebenfalls mit Kalzium (7 × 100 mg/kg subkutan) behandelten, aber nichtoperierten Kontrollserie innerhalb einer Woche von 132 g auf 144 g anstieg, fiel das der operierten Tiere unter denselben Bedingungen von 142 auf 128 g.

Die Tabelle I fasst die Resultate der plethysmometrischen Ödemmessung zusammen.

A. *Einfluss der Kalziumvorbehandlung*

Die plethysmometrische Schwellungsmessung der während einer Woche mit Kalzium vorbehandelten Tiere ergab bei einem Kollektiv mit mittlerem Gewicht von

[1] H. BRAUN, Diss. Univ. Saarl. *1954*; Arch. internat. pharmacodyn. thérap. *101*, 381 (1955). – K. MÖRSDORF, Diss. Univ. Saarl. *1955*; Arch. internat. pharmacodyn. thérap. *102*, 249 (1955). – W. SCHULZ, Diss. Univ. Saarl. *1954*. – E. G. STENGER, Arch. internat. pharmacodyn. thérap. (im Druck). – E. G. STENGER, K. MÖRSDORF und R. DOMENJOZ, Dtsch. med. J. (im Druck).

[2] W. THEOBALD, Diss. Univ. Saarl. *1954*; Arch. internat. pharmacodyn. thérap. (im Druck).

[3] R. DOMENJOZ, Vortrag Gordon-Conf., New London 1953; Ann. Univ. Saraviensis Med. *1*, 317 (1953). – R. DOMENJOZ in R. HAZARD, *Actualités pharmacologiques, Série VII* (Masson, Paris 1954). – R. DOMENJOZ, Arch. exp. Path. Pharmak. *225*, 14 (1955). – R. DOMENJOZ, W. THEOBALD, E. G. STENGER und K. MÖRSDORF, Arch. internat. pharmacodyn. thérap. (im Druck).

[4] W. THEOBALD und R. DOMENJOZ, Arch. internat. pharmacodyn. thérap., (im Druck).

[1] G. WILHELMI und R. DOMENJOZ, Arzneimittelforschung *1*, 151 (1951).

Tabelle I. Plethysmometrische Messung des Formalinödems an der Rattenpfote

	Behandlung	Tiergewicht in g	Tierzahl *n*	Schwellung nach 120′ in mm³	ε in ± %	Änderung %	Signifik. Differenz *D*
A	Unbehandelte Tiere	145	22	249	9,60	–	–
	Ca*	145	29	212	4,98	−15	1,42
B	Ca* + Operation	131	25	167	6,92	–	–
C	Ca* + Operation + Cortison 2 × 50 mg/kg subkutan	126	25	174	5,09	+ 4	0,48
	Ca* + Operation + Phenylbutazon 200 mg/kg subkutan	126	29	138	5,77	−17	2,07
	Wiederholung der Versuche an einem anderen Tierkollektiv nach einem Zeitraum von 6 Wochen						
D	Ca* + Operation	127	13	175	7,14	–	–
	Ca* + Operation + Cortison 2 × 50 mg/kg subkutan	135	14	166	11,58	− 5	0,39
	Ca* + Operation + Phenylbutazon 200 mg/kg subkutan	136	14	179	6,69	+ 2	0,23

* 7 × 100 mg/kg subkutan Kalzium.

145 g einen mittleren Schwellungswert von 212 mm³, das heisst eine Abschwächung des Formalinödemes von 15% ($D = 1{,}42$) gegenüber nichtvorbehandelten Tieren derselben Gewichtsklasse. Dem applizierten Kalzium kam somit unter diesen Versuchsbedingungen keine nennenswerte antiphlogistische Wirkung zu.

B. *Einfluss der Thyreoid-Parathyreoidektomie*

Bei den mit Kalzium vorbehandelten thyreo-parathyreoidektomierten Tieren (mittleres Gewicht = 131 g) ermittelten wir mit unserer üblichen Schwellungsmessung einen Wert von 167 mm³. Tabelle II zeigt die Änderung der Schwellung dieser operierten Tiere gegenüber:

a) nichtoperierten, unbehandelten Tieren verschiedener Gewichtsklassen;

b) nichtoperierten, mit 7 × 100 mg/kg Kalzium subkutan vorbehandelten Tieren.

Tabelle II

	Gewicht in g	Schwellung nach 120′ in mm³	Änderung in %
Unbehandelte Tiere. . .	145	249	−33
Unbehandelte Tiere. . .	134	206	−19
Unbehandelte Tiere. . .	122	163	+ 2
7 × 100 mg/kg Ca subkutan	145	212	−21

Wie aus der Tabelle ersichtlich, ist die Intensität der Schwellung abhängig vom Tiergewicht. Ferner geht daraus hervor, dass nach Exstirpation von Schilddrüse und Nebenschilddrüse die Schwellungsreaktion innerhalb der untersuchten Gewichtsklasse (operierte Tiere: 131 g, Kontrolltiere: 134 g, mittleres Gewicht) um 19% vermindert war.

C. *Wirkung von Phenylbutazon und Cortison nach Thyreoid-Parathyreoidektomie*

Gegenüber der als Bezugsbasis dienenden Versuchsserie mit Tieren von durchschnittlich 131 g und einem Schwellungswert von 167 mm³, zeigten die operierten Tiere nach Verabreichung von Phenylbutazon und Cortison eine Änderung der entzündlichen Schwellung von −17 bzw. +4%. Die am Normaltier sehr ausgeprägte antiphlogistische Eigenschaft von Phenylbutazon und Cortison ist somit nach Thyreoid-Parathyreoidektomie aufgehoben.

Mehrere Wochen nach Abschluss dieser Untersuchungen konnten wir mit beiden Pharmaka an einem anderen Tierkollektiv diese Befunde reproduzieren (Tabelle I, Abschnitt *D*). Hierbei erhielten wir für Phenylbutazon und Cortison (in derselben Dosierung und unter gleichen Versuchsbedingungen) gegenüber einer ebenfalls neu aufgestellten Vergleichsserie (Schwellungswert der operierten Tiere nach 120 min: 175 mm³) eine Änderung der entzündlichen Schwellung von + 2 bzw. −5%.

Zum Vergleich sind in Tabelle III die in früheren Untersuchungen unseres Institutes ermittelten Werte der Ödemhemmung durch Phenylbutazon und Cortison für das Normaltier sowie für hypophysektomierte, bzw. adrenalektomierte Ratten angeführt (Domenjoz[1] und Theobald[2]).

Tabelle III Formalinödem

Substanz	Dosis subkutan mg/kg	Hemmung in %		
		Normal	Hypophysektomie	Adrenalektomie
Phenylbutazon	200	64	62	42
Cortison . . .	2 × 50	54	6	34

Unsere Befunde zeigen somit, dass die an der normalen Ratte stark entzündungshemmenden Pharmaka Phenylbutazon und Cortison ihre antiphlogistischen Eigenschaften nach Entfernung der *Thyreoidea* und *Parathyreoidea* verlieren. Weitere am Normaltier stark antiinflammatorisch wirksame Substanzen werden zur Zeit nach Thyreo-Parathyreoidektomie untersucht. Über die Ergebnisse und ihre Interpretation wird an anderer Stelle berichtet werden.

R. Domenjoz, H. Naumann und E. G. Stenger

Pharmakologisches Institut der Universität des Saarlandes, den 10. Juni 1955.

Summary

The anti-inflammatory action of Cortisone and Phenylbutazone (Butazolidin-Geigy, TM.), as demonstrated e.g. on the formalin oedema of rats, is abolished after extirpation of the thyroid and parathyroid glands. This result seems to indicate a participation of the incretory organs mentioned on the anti-inflammatory mechanism of these products.

[1] Domenjoz, *l. c.*

[2] W. Theobald, Diss. Univ. Saarl. *1954*; Arch. internat. pharmacodyn. thérap. (im Druck). – W. Theobald und R. Domenjoz, Arch. internat. pharmacodyn. thérap. (im Druck).

Topische Bestimmung des zerebralen Angriffs von Reserpin (Serpasil)

Zahlreiche Beobachtungen haben gezeigt, dass dem aus *Rauwolfia serpentina* gewonnenen Alkaloid *Reserpin* eine vorwiegend zentralnervöse Wirkung zugrunde liegen muss (Bein[1], Tripod, Bein und Meier[2], Schneider und Earl[3]). Jüngste Untersuchungen weisen in zunehmendem Masse darauf hin, dass diese Wirkung wohldefinierte, zentrale Systeme erfasst (Bein und Mitarbeiter[4], Bein[5], Rinaldi und Himwich[6], Schneider,

[1] R. Domenjoz, Vortrag Gordon-Conf. New London 1953; Ann. Univ. Saraviensis Med. *1*, 317 (1953). – R. Domenjoz in R. Hazard, *Actualités pharmacologiques, Série VII* (Masson, Paris 1954; – R. Domenjoz, Arch. exp. Path. Pharmak. *225*, 14 (1955). – R. Domenjoz, W. Theobald, E. G. Stenger und K. Mörsdorf, Arch. internat. pharmacodyn. thérap. (im Druck).

[1] H. J. Bein, Exper. *9*, 107 (1953). – H. J. Bein, F. Gross, J. Tripod und R. Meier, Schweiz. med. Wschr. *83*, 1007 (1953). – H. J. Bein, Ann. N. Y. Acad. Sci. *61*, 1, (1955).

[2] J. Tripod, H. J. Bein und R. Meier, Arch. int. Pharmacodyn. *96*, 406 (1954).

[3] A. Schneider und A. E. Earl, Neurology *4*, 657 (1954).

[4] H. J. Bein, F. Gross, J. Tripod und R. Meier, Schweiz. med. Wschr. *83*, 1007 (1953).

[5] H. J. Bein, Ann. N. Y. Acad. Sci. *61*, 1 (1955).

[6] F. Rinaldi und H. E. Himwich, Ann. N. Y. Acad. Sci. *61*, 27 (1955).

Plummer, Earl und Gaunt[1]). Somit erschien der Versuch angebracht, den Mechanismus dieses zentralen pharmakologischen Angriffs topographisch näher zu präzisieren.

Methode. 32 nichtnarkotisierte Kaninchen wurden mit der durch Gangloff und Monnier[2] entwickelten Technik untersucht. Elektrisch gereizt wurden die sensomotorische Rinde, das Diencephalon (*Thalamus dors.* und *med.*), das Rhinencephalon und die ponto-bulbäre *Substantia reticularis*. Verwendet wurden Reizspannungen bis zu 4,4 Volt. Nur bei pharmakologisch bedingtem Anstieg der Reizschwellen waren gelegentlich höhere Reizspannungen erforderlich. Benutzt wurden Reizfrequenzen von 4, 7, 14, 40 und 350 Impulsen/s. (Impulsgenerator von Wyss). Gleichzeitig wurden die spontane und die reizbedingte, elektrische Hirntätigkeit im Cortex (sensomotorisches und occipitales Rindenareal), im Diencephalon (*Thalamus dors. med.* und *lat.*), im dorsalen Rhinencephalon und in der ponto-bulbären *Subst. reticularis* registriert und analysiert (Grass-6-Kanal-Tintenschreiber und Schwarzer-8-Kanal-Elektroencephalograph). Die Tiere erhielten 1,5 mg/kg Serpasil langsam intravenös. Die Reizungen wurden in ½- bis 1stündigen Abständen innerhalb von 2 bis 3 h nach der Medikation vorgenommen. Die behandelten Tiere wurden mit Kontrolltieren verglichen.

Ergebnisse

1. *Verhalten der spontanen, hirnelektrischen Grundtätigkeit.* Reserpin unterdrückt die Spindeltätigkeit (burst) der motorischen Rinde und die langsamen Wellen des kortikalen Elektroencephalogramms. Ansonsten verändert es die kortikale, elektrische Grundtätigkeit des wachen Kaninchens nicht nennenswert. Im Rhinencephalon und im Thalamus kommt es zu einer stabilen Regularisierung und zu einer Synchronisierung des 4–5-Herz-Grundrhythmus, dessen Spannung vor allem im Rhinencephalon nicht selten zunimmt. Regelmässig kommt es zum Ausbruch von paroxysmalen, rhinencephalen Spitzenentladungen, die sich auch im dorsalen Thalamus registrieren lassen. Der langsamere, nach Reserpin konstant synchronisierte subkortikale, 4–5-Herz-Rhythmus wird gelegentlich in der occipitalen Rinde sichtbar.

2. *Verhalten reizbedingter, hirnelektrischer Entladungen.* a) Verhalten der Afterdischarge bei Reizung von Cortex, Diencephalon und Rhinencephalon (40 Imp./s; 7,5 m/s; 15 s Salvendauer): Reserpin führt zu einer deutlichen Dämpfung der Erregbarkeit des Thalamus und des sensomotorischen Cortex. Innerhalb von 2 h bewirkt es einen signifikanten Anstieg der diencephalen und der kortikalen Reizschwellen (Abb. 1). Im Rhinencephalon wird kein Schwellenanstieg beobachtet. Dagegen verlängert das Mittel die Dauer der rhinencephalen Afterdischarge signifikant. Die langsamen Komponenten, insbesondere auch die Wavekomponenten der induzierten Spike-and-wave-Nachentladungen haben nach kortikaler wie auch nach diencephaler Reizung die Tendenz, aus der Afterdischarge zu verschwinden.

b) Verhalten reizbedingter Hirnentladungen (Discharge) nach Stimulation des *Thalamus dors. med.* und *lat.* und der ponto-bulbären *Subst. reticularis* (4, 7, 14, 350 Imp./s; 0,5 und 4,5 m/s): Bei Reizung des *Thalamus dors.*, insbesondere der medialen Kerngruppe kommt es zur Entladung von Spikes und von Spike-and-wave-Komplexen in der sensomotorischen Rinde beider Hemisphären mit Rekrutierung der Spitzenpotentiale. Die Stimulation der ponto-bulbären *Subst. reticularis* führt zu Spike- und Spike-and-wave-Entladungen im Thalamus und im Cortex beider Hemisphären, gelegentlich auch im Rhinencephalon. In beiden Fällen unterdrückt Reserpin diese Spitzenantwort (Abb. 2) und die darauffolgende Wavekomponente.

Der hemmende Effekt der Reticularisreizung auf die durch Stimulation des *Thalamus dors. med.* induzierten und «rekrutierten», kortikalen Spikes wird bei simultaner Reizung beider Strukturen nicht signifikant beeinflusst.

Diskussion. Von vorherrschender Bedeutung erscheint die dämpfende Wirkung des Reserpin auf Thalamus und Cortex (Erhöhung der Reizschwellen, siehe Abb. 1). Ferner halten wir fest, dass Reserpin die Spindeltätigkeit und die Bildung von langsamen Wellen im Cortex unterdrückt, dass es die spontane elektrische Tätigkeit der sensomotorischen Rinde des wachen Kaninchens nicht nennenswert verändert, dass es schliesslich den rhinencephalo-diencephalen 4–5-Herz-Eigenrhythmus verstärkt, konstant regularisiert und die cortiko-occipitale Tätigkeit mit diesem subkortikalen Eigenrhythmus synchronisiert. Aus diesem Bild ergibt sich die Folgerung, dass Reserpin, trotz seines diencephalo-kortikal dämpfenden Effektes, in keinem Fall schlafbildend, sondern eher schlafunterdrückend wirkt. Wir stimmen hier mit anderen Autoren, insbesondere mit Rinaldi und Himwich sowie mit Schneider und Mitarbeiter überein. Diese schlafunterdrückende Wirkung ist um so ungewöhnlicher, als das Mittel im vegetativen Bereich zu einer parasympathikotropen, trophotropen Umstimmung führt.

Im Rhinencephalon bewirkt Reserpin eine Zunahme der Spannung des Grundrhythmus und der raschen Komponenten sowie spontane Entladungen von Spitzenparoxysmen. Auch kommt es unter Reserpin zu einer signifikanten Verlängerung der rhinencephalen Afterdischarge (Abb. 1). Die Frage, ob diese Steigerung der rhinencephalen Grundtätigkeit ein sekundäres Phänomen im Gefolge der Dämpfung des thalamo-kortikalen Systems ist, oder ob es sich um eine direkt fördernde Wirkung auf das Rhinencephalon handelt, muss vorerst offen bleiben.

Schliesslich dämpft Reserpin die durch Reizung der ponto-bulbären *Subst. reticularis* im Thalamus und im Cortex ausgelösten Spikes (Abb. 2), Diese dämpfende Wirkung scheint sich nicht im bulbären Entstehungsort der retikulären Erregung abzuspielen. Vielmehr darf angenommen werden, dass die Abschwächung der afferenten, retikulären Erregungen im Bereich der thalamischen Synapsen und des kortikalen Projektionsgebietes erfolgt. Für die Annahme, dass sich die dämpfende Wirkung des Reserpin nicht auf den ponto-bulbären Abschnitt des «ascending activating reticular system», sondern auf weiter rostral gelegene Gebiete erstreckt, spricht die Tatsache, dass der hemmende Effekt der bulbären Reticularisreizung auf die thalamisch induzierten Spikes durch die Medikation nicht beeinflusst wird.

Dass Reserpin auch die im dorso-medialen Thalamusgebiet rekrutierten Spitzenpotentiale hemmt, lässt sich durch die Dämpfung des diencephalo-kortikalen Systems erklären.

Diskussion

Von wesentlicher Bedeutung erscheint die dämpfende Wirkung des Reserpins auf Cortex und Thalamus (Erhöhung der Reizschwellen, s. Abb. 1). Ferner halten wir

[1] J. A. Schneider und Mitarbeiter, Ann. N. Y. Acad. Sci. *61*, 17 (1955).

[2] H. Gangloff und M. Monnier, Pflügers Arch. (im Druck).

fest, dass Reserpin (1,5 mg/kg intravenös) die Bursttätigkeit und die Bildung von langsamen Wellen im Cortex unterdrückt, dass es die spontane, desynchronimus verstärkt, konstant regularisiert und die cortico-occipitale Tätigkeit mit diesem subkortikalen Eigenrhythmus synchronisiert.

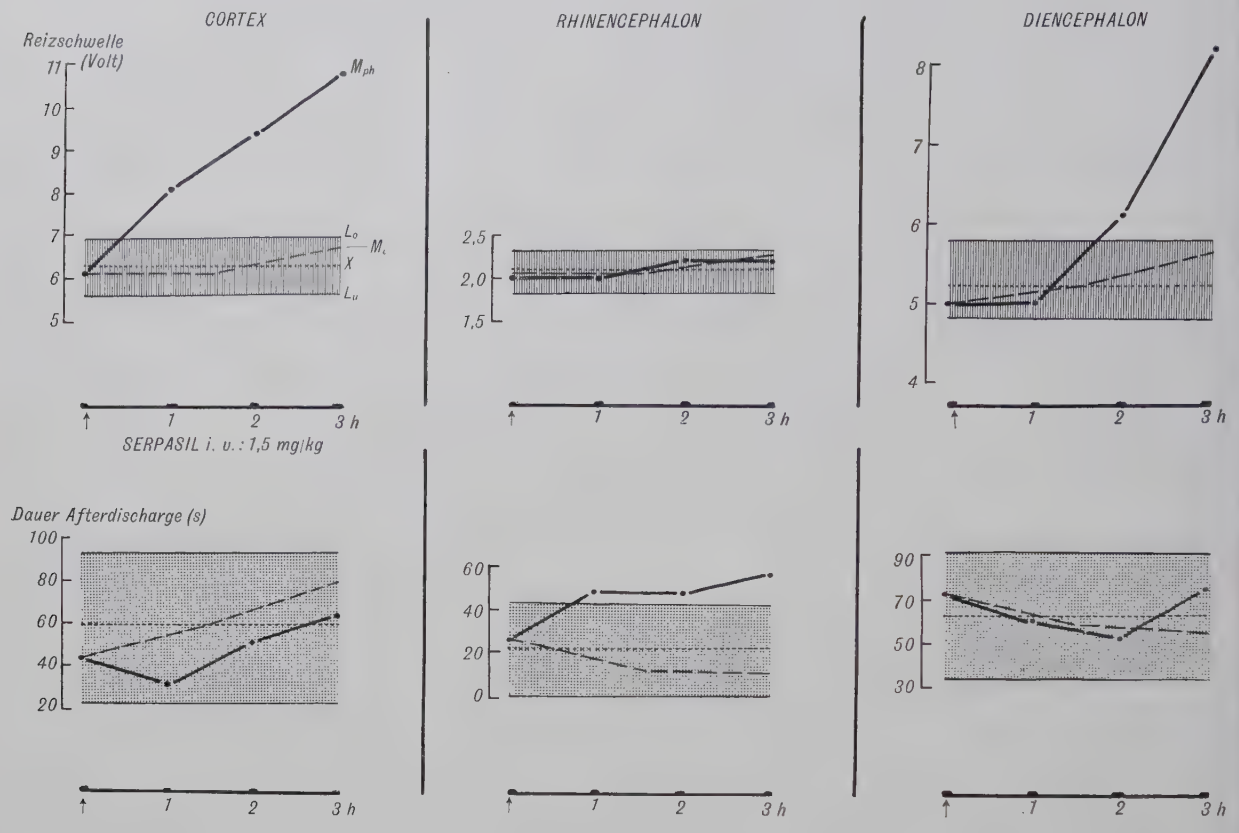


Abb. 1. Änderung der Reizschwelle in Cortex, Rhinencephalon und Diencephalon innerhalb von 3 h nach intravenöser Injektion von Reserpin. Deutlicher Anstieg der Reizschwelle in Cortex und Diencephalon (Thalamus). Die Dauer der Afterdischarge (untere Figuren) ändert sich dort nicht signifikant, nimmt aber im Rhinencephalon zu. Die schraffierten Flächen zeigen die Grenzen der physiologischen Variabilität beim Kontrolltier an. Statistische Berechnung des Vertrauensbereichs nach der Formel: $d = t \cdot s \sqrt{N + 5/5N}$ (d = Abstand zwischen Gesamtdurchschnitt X und einer der beiden Sicherheitsgrenzen L_o bzw. L_u, t = Proportionalitätskonstante, s = Streuung innerhalb der Kontrolltiere, N = Gesamtzahl der Kontrolltiere). M_c = Mittlere Schwellenveränderung bei Kontrolltieren. M_{ph} = Mittlere Schwellenveränderung bei den pharmakologischen Tieren.

sierte Tätigkeit der sensomotorischen Rinde des wachen Kaninchens nicht nennenswert verändert, dass es jedoch den rhinencephalo-diencephalen 4–5-Herz-Eigenrhyth-

Aus diesem Bild wird ersichtlich, dass Reserpin in keinem Falle schlafbildend wirkt. Wir stimmen in diesem Punkt insbesondere mit Rinaldi und Him-

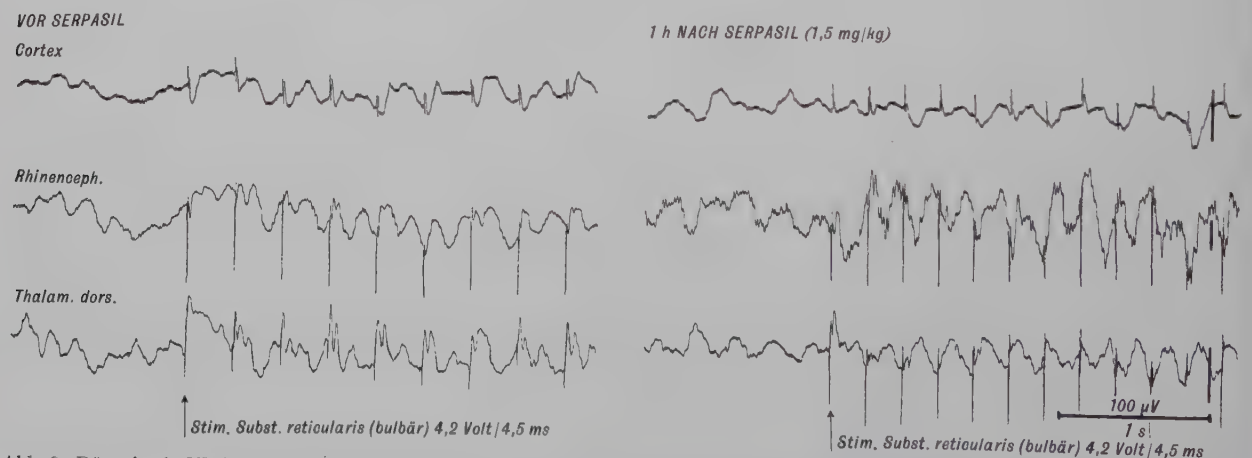


Abb. 2. Dämpfende Wirkung des Reserpins auf die durch Reizung der *Substantia reticularis ponto-bulbaris* ausgelösten Spikes im Bereich des Cortex und des Thalamus. Zunahme der Spannung des Grundrhythmus und der raschen Komponenten im Rhinencephalon nach der Medikation.

WICH[1] überein, die darauf hingewiesen haben, dass Reserpin ein «electrographic picture of alertness» bewirkt. Diese Wirkung ist um so ungewöhnlicher, als das Mittel im vegetativen Bereich zu einer selektiven Dämpfung sympathischer Substrate (BEIN[2]) und dadurch zu einer parasympathikotropen Umstimmung führt.

H. GANGLOFF und M. MONNIER

Laboratoire de Neurophysiologie appliquée, Genève, le 2 août 1955.

Summary

The impact of Reserpine (Serpasil) has been investigated by stimulating different parts of the rabbit's brain (Cortex, Diencephalon, Rhinencephalon, *Subst. reticularis*). Simultaneously the spontaneous brain activity and the electrically induced discharge have been recorded and studied in the cortex, the thalamus (*Nucl. dors. med.* and *lat.*), the rhinencephalon and the *Subst. reticularis* of the brain stem.

Reserpine has a depressing influence on the diencephalo-cortical system. It raises the threshold of the afterdischarge induced by stimulation of the cortex and of the thalamus.

Nevertheless the drug induces no electrographic sleep pattern. It maintains a steady electric pattern of alertness and increases the electrical ground activity of the rhinencephalon.

Reserpine also depresses the spikes induced in the cortex and in the thalamus by stimulation of the pontobulbar reticular system. This effect is supposed to be due to a pharmacological action located at the thalamocortical level rather than in the bulbar segment of the arousal system.

[1] F. RINALDI und H. E. HIMWICH, Ann. N. Y. Acad. Sci. *61*, 27 (1955).

[2] H. J. BEIN, Ann. N. Y. Acad. Sci. *61*, 1 (1955).

Rotationssinn nach dem Bogengangsprinzip bei Crustaceen

Bei meinen Untersuchungen über die Auslösung der Augenstielbewegungen bei Crustaceen[1] fiel mir auf, dass die Krabben *Carcinus maenas* und *Maja verrucosa* trotz vollständiger Blendung empfindlich auf passive Drehung um die Hochachse reagieren – im Gegensatz zur Languste (*Palinurus vulgaris*) –, und zwar mit entsprechenden kompensatorischen Augenstielbewegungen (inklusive Nystagmusschläge). Diese Reaktionen treten auch ausserhalb des Wassers auf. Sie sind nach Ausschaltung beider Statocysten in- und ausserhalb des Wassers erloschen. Die Krabben haben also einen Rotationssinn, der seinen Sitz in der Statocyste hat.

Obwohl diese Tatsache schon wiederholt festgestellt wurde[2], ist sie keineswegs allgemein bekannt geworden[3], vielleicht deshalb, weil über die Vorgänge bei der Reizung bisher nur Vermutungen geäussert wurden, die sich zum Teil widersprechen. Die meisten Forscher nahmen an, dass der flüssige Inhalt der Statocyste bei Drehung des Tieres in bezug auf deren Wand zurückbleibt und zum Abbiegen von Sinneshaaren führt, wie bei den Bogengängen der Wirbeltiere[1]. Es wurde aber auch die Meinung vertreten, dass eine solche Art der Reizung nicht möglich sei[2].

Für die erstere Auffassung spricht meine Beobachtung, dass sowohl *carcinus* als *Maja* – geblendet – beim *Abstoppen* einer Drehung regelmässig entsprechende *Nachreaktionen* zeigen. Wird ein Tier zum Beispiel rechtsherum gedreht und standen die Augenstiele demzufolge asymmetrisch nach links gerichtet, so werden sie nach dem Abstoppen der Drehung nach rechts bewegt, und zwar um so schneller, je schneller das Abbremsen erfolgte. Man kann die Nachreaktion schon nach verhältnismässig geringen Drehungen (etwa einer halben Umdrehung) beobachten. Dreht man ein Tier öfter (5–10mal) mit möglichst gleicher Geschwindigkeit zum Beispiel rechtsherum und stoppt dann plötzlich ab, so kann man die Augenstiele mit gleichmässiger, angemessener Geschwindigkeit von der extremen Linksstellung zur extremen Rechtsstellung herumdrehen sehen, wonach ein schneller Nystagmusschlag nach links erfolgt (Nachnystagmus), mit anschliessend neuerlicher Bewegung nach rechts und eventuell einem zweiten Schlag nach links. Nach einer kräftigen Drehung sah ich in dieser Weise manchmal bis zu drei Nachnystagmusschläge (in abnehmender Stärke) auftreten. Diese Erscheinungen entsprechen dem Reizungsprinzip der Bogengänge bei den Wirbeltieren: Bewegung der Endolymphe in bezug auf die Wand des Organs bei beschleunigter und verlangsamter Rotation.

Die kompensatorischen Augenbewegungen (Reaktionen und Nachreaktionen) sind ausserhalb des Wassers in der Regel etwas weniger ausgeprägt als im Wasser. Dies beruht aber nicht auf einer Reizwirkung der Wasserströmung, die ja bei Drehung im Wasser immer auftritt. Wenn man eine blinde, entstatete Krabbe in einer kleinen, runden Schale mit Seewasser auf der Drehscheibe so lange rotieren lässt, bis das Wasser die Drehgeschwindigkeit der Schale angenommen hat, entsteht beim Abstoppen eine entsprechende Kreisströmung. Es treten aber trotzdem niemals kompensatorische Augenbewegungen auf.

Weitere Aufschlüsse erbrachten operative Eingriffe an der Statocyste. Zu ihrem Verständnis sind einige Angaben über deren Bau und insbesondere die Struktur der sensiblen Elemente erforderlich. Beim Präparieren der Statocyste, sowohl von *Carcinus* als von *Maja*, fallen sofort die eigenartigen Einstülpungen der Statocystenwand auf, deren Lumen dadurch zu einem komplizierten System gebogener Hohlräume umgeformt wird. Sie sind teilweise senkrecht zueinander orientiert und erinnerten schon HENSEN in seiner klassischen Arbeit über das «Gehörorgan» der Decapoden[3] an die Bogengänge der Wirbeltiere. Seit HENSEN auch unterscheidet man an der Innenfläche der Statocyste bei den Krabben: Faden-, Haken- und Gruppenhaare.

Die *Fadenhaare* sind dünn ($\varnothing$ 2–3 μ) und verhältnismässig lang (300 μ). Sie stehen in einer einfachen, leicht gebogenen Reihe auf einer ovalen, buckelförmig ins Innere der Statocyste vorragenden Einstülpung der ventralen Cystenwand (Abb. 1 und 2). Ihre Anzahl beträgt bei *Carcinus* 40–50, bei *Maja* nur etwa 14. Nach Eröffnung der Statocyste gelang es, bei günstiger Be-

[1] S. DIJKGRAAF, Exper. *11*, 1955 (im Druck).

[2] A. BETHE, Arch. Mikr. Anat. Entw.gesch. *50*, 460 (1897); *51*, 382 (1898). – W. v. BUDDENBROCK und H. FRIEDRICH, Z. vgl. Physiol. *19*, 747 (1933). – H. SCHOENE, Z. vgl. Physiol. *36*, 241 (1954).

[3] Sie wird sogar in v. BUDDENBROCKS neuer Sinnesphysiologie (Vergleichende Physiologie, Bd. I [Birkhäuser Basel, 1952]) mit keinem Wort erwähnt.

[1] Ausser den bereits zitierten Autoren zum Beispiel M. SESAR, *Die Statocysten der Brachyuren* (Diss. München 1927).

[2] C. W. PRENTISS, Bull. Mus. Comp. Zool. Harvard Coll. *36*, 167 (1901).

[3] V. HENSEN, Z. wiss. Zool. *13*, 1 (1863).

Abb. 1. Rostrum von *Maja verrucosa* von ventral gesehen. Am Basalglied der linken Antennule ist durch Entfernung der ventralen Wand die Statocyste freigelegt. *BR* unversehrtes Basalglied der rechten Antennule (äussere Glieder eingeklappt). *BL* Basalglied der linken Antennule (äussere Glieder ausgeklappt und nach rechts gelegt). *S* Statocyste. *A* Augenstiel.

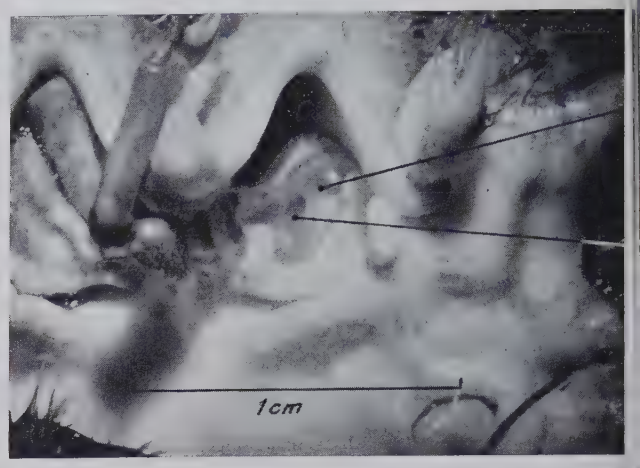


Abb. 2. Die linke Statocyste von *Maja verrucosa* von ventral freigelegt. *S* Statocyste. *B* buckelförmige Einstülpung, an der die Fadenhaare inserieren. Vgl. Abb. 1.

leuchtung unter dem Binokular die hauchzarten, langen und dünnen Fadenhaare mit ihrer befiederten Spitze in frischem Zustand zu Gesicht zu bekommen. Sie ragen wie eine Baumreihe parallel frei ins Innere der Statocyste vor, etwas schief von der Wand abstehend. Man sieht sofort, dass die Haare bei der geringsten Flüssigkeitsbewegung ausgiebig hin- und herschwanken[1]. Sie drehen sich dabei mehr oder weniger gestreckt um ihre Anheftungsstelle, als sei es eine Art von Kugelgelenk. Soweit ich sehen konnte, sind die Haare auch einzeln beweglich, und zwar vorzugsweise, aber nicht ausschliesslich, in Richtung quer zur Haarreihe. Man kann durch Blasen und Saugen mit einer feinen Pipette eine Anzahl Haare aus der Reihe um etwa 180° hin- und herschwanken lassen, so dass sie in beiden Extremstellungen der Statocystenwand anliegen. Die Haare kehren von selbst in ihre Normallage zurück. Es war nach diesen Beobachtungen klar, dass die (innervierten) Fadenhaare zur Perzeption geringster Strömungen des Cysteninhaltes überaus geeignet erscheinen.

Die ebenfalls innervierten *Hakenhaare* entsprechen in ihrem Bau den statolithentragenden Sinneshaaren anderer Crustaceen. Zur Zeit Hensens meinte man, die Statocyste der Brachyuren sei allgemein geschlossen und enthalte keine Statolithen – eine Meinung, die auch heute noch vielfach verbreitet ist. Seither wurden jedoch verschiedene Krabbenarten mit offener Statocyste und darin Sand- oder selbstabgeschiedene Kalkstatolithen beschrieben[2]. Bei der *Larve* von *Carcinus maenas* ist die Statocyste noch offen und enthält (neben Fadenhaaren) statolithentragende Hakenhaare[3]. Kinzig fand bei *Maja verrucosa* kleine, selbstabgeschiedene Kalkstatolithen und sah auch beim erwachsenen *Carcinus* «immerhin einige, wenn auch winzige Fremdkörperchen» sowie das Gerinnsel des Sekrets von Drüsen[4]. Diese Drüsen (die sogenannten «Porenkanäle») finden sich allgemein in der Nähe des Standortes der Hakenhaare, bei Krabben eine eng umgrenzte Stelle der Statocystenwand.

Die *Gruppenhaare* sind viel dicker und derber als die Faden- und Hakenhaare. Sie sitzen mit ihrer grossen runden Basis ziemlich unbeweglich an der Statocystenwand in einer länglichen Gruppe, nicht weit vom Eingangsspalt der Cyste. Sie gleichen mehr oder weniger Haaren, die man auch ausserhalb der Statocyste an der Oberfläche des Antennulengliedes findet. Sie fehlen bei der Larve. Es gelang bisher nicht, eine Innervierung dieser Haare nachzuweisen.

Zur *operativen Ausschaltung der Fadenhaare* wurde bei einer geblendeten *Maja verrucosa* mit einem Zahnbohrer eine Öffnung in der ventralen Wand des basalen Antennulengliedes angebracht. Nach vorsichtiger Entfernung von Weichteilen lag die Einstülpung, an der sich die Fadenhaare befinden, frei zutage (Abb. 1 und 2). Ich sah die Anheftungsstelle der einzelnen Fadenhaare als Reihe heller Pünktchen sowie auch einen Teil des Nervenplexus an der Aussenseite der Cystenwand, der die Haare innerviert. Nachdem die Basis der Fadenhaare in dieser Weise an beiden Seiten freigelegt war – bei völlig unversehrter Statocyste – wurden die Augenstielreflexe des Tieres bei Drehung um Hoch-, Längs- und Querachse geprüft (auch bei Drehung um horizontale Achsen treten bekanntlich deutliche kompensatorische Augenstielbewegungen auf[1]). Sie erfolgten mit der gleichen Präzision wie vor dem Eingriff. Nun wurden die Fadenhaare durch Entfernung des Nervenplexus (soweit sichtbar) und lokales Verbrühen der Haarbasis mit der Spitze eines nadelförmigen Thermokauters ausser Funktion gesetzt. Nach diesem Eingriff waren alle Augenstielbewegungen auf Drehung um die Hochachse, innerhalb wie ausserhalb des Wassers, *vollständig verschwunden*. Bei Drehung um die Längs- und Querachse dagegen zeigten die Augenstiele die üblichen Kompensationsstellungen, auch im normalen Ausmass, aber dennoch mit einem auffallenden Unterschied: einer *ausgeprägten Latenz*. Beim Tier mit intakten Fadenhaaren reagieren die Augenstiele *sofort* beim Einsetzen der Drehung; nur bei einer *ruck-*

[1] Ich fand nachträglich eine ähnliche Beobachtung bei Prentiss (l.c.), der aber dennoch zu seiner falschen Schlussfolgerung kam (siehe oben).

[2] F. Doflein, *Brachyura*, Wiss. Erg. Exped. Valdivia *6*, 1904. – H. Kinzig-Conrad, Verh. Naturhist. Medizin. Ver. Heidelberg [NF] *14*, 1 (1921).

[3] C. W. Prentiss, Bull. Mus. Comp. Zool. Harvard Coll. *36*, 167 (1901). – Siehe auch V. Hensen, Z. wiss. Zool. *13*, 1 (1863).

[4] H. Kinzig-Conrad, Verh. Naturhist. Medizin. Ver. Heidelberg [NF.] *14*, 1 (1921).

[1] Siehe zum Beispiel A. Bethe, Arch. Mikr. Anat. Entw.gesch. *50*, 460 (1897); *51*, 382 (1898). – Während dieser Prüfungen befand sich das Tier immer unter Wasser. Ausserhalb des Wassers verursachte das Gewicht der markierten Augenstiele störende Abweichungen bei Stellungsänderungen; auch hielt das Tier die Augenstiele dann häufig eingeklappt.

artigen Drehung grösseren Winkels kam es vor, dass sie derselben gelegentlich ein wenig nachhinkten und es ¼ bis ½ s dauerte, bis die definitive, der neuen Lage entsprechende Stellung erreicht war. Das operierte Tier dagegen zeigt ausnahmslos, auch bei mässiger Drehgeschwindigkeit, ein *langsames* Nachhinken der Augenstiele in die neue Stellung, die jedesmal 1–3 s beanspruchte. Nach Erreichen dieser Stellung verharrten die Augenstiele darin solange, bis die Stellung des Tieres wieder geändert wurde. Das Gesagte gilt sowohl für Drehung um die Längs- als um die Querachse.

Bei einem anderen Tier waren ausser den Fadenhaaren auch die Hakenhaare ausser Funktion gesetzt worden. Dieses Tier zeigte bei entsprechenden Prüfungen weder bei Drehung um die Hochachse, noch um Längs- oder Querachse eine Spur von kompensatorischen Augenstielbewegungen. Die Gruppenhaare waren unberührt geblieben.

Das Ergebnis der operativen Versuche, die bei nächster Gelegenheit an einem grösseren Material wiederholt werden sollen, scheint folgendes anzudeuten:

1. Sitz des bei Krabben aufgefundenen *Rotationssinnes* sind die sogenannten *Fadenhaare* an der Wand der Statocyste. Sie werden von jeder Flüssigkeitsbewegung innerhalb der Statocyste bewegt und drehen sich dabei um ihre Anheftungsstelle an der Cystenwand wie in einem Gelenk.

2. Die Fadenhaare sprechen bei Rotation um alle drei Hauptachsen des Raumes an. Die kompensatorischen Augenbewegungen blinder Krabben bei Drehung um die Hochachse werden ausschliesslich durch Reizung der Fadenhaare ausgelöst, die Kompensationsbewegungen bei Drehung um Längs- und Querachse zum Teil.

3. Sitz des *statischen* Sinnes sind die *Hakenhaare* (Positionsrezeptoren). Sie bedingen bei Abweichung der Hochachse des Tieres von der Lotlinie die der jeweiligen Schieflage entsprechende kompensatorische Augenstellung, die beibehalten wird, solange die Schieflage dauert.

4. Die Gruppenhaare lösen anscheinend gar keine Augenbewegungen aus und erfüllen vielleicht überhaupt keine rezeptorische Sinnesfunktion. Sie könnten eventuell mechanisch von Bedeutung sein durch Beeinflussung der Flüssigkeitsströmung in der Statocyste.

5. Die Statocyste der Brachyuren ist, wie das Labyrinth der Wirbeltiere, ein statisch-dynamisches Doppelsinnesorgan.

Die auffallendste Gleichgewichtsstörung nach Entstatung geblendeter Krabben (insbesondere *Carcinus*), nämlich Vorne- und Hintenüberkippen und -rollen, lässt auf eine besondere Bedeutung der Statocyste bei Rotation um die Querachse schliessen. Weitere Einzelheiten über die Versuche, die noch nicht abgeschlossen sind, sollen an anderer Stelle mitgeteilt werden. Schon jetzt möchten wir aber die Vermutung aussprechen, dass Rotationssinn nicht nur bei Brachyuren, sondern auch bei anderen Krebsen aufzufinden ist, bei denen anatomisch freie Sinneshaare nachgewiesen wurden. Zum Teil hat sich diese Erwartung schon bestätigt: Hensen fand bei *Homarus* nebst Otolithenhaaren zahlreiche Fadenhaare in Teilen der Statocyste, die zu Halbkanälen ausgebuchtet sind[1]; in elektrophysiologischen Versuchen wurden dementsprechend neuerdings nebst statisch reagierenden Elementen im Statocystennerven von *Homarus* auch solche gefunden, die bei Drehbeschleunigung oder -verlangsamung ansprechen[2].

S. Dijkgraaf[3]

Zoologische Station Neapel[4], *den 31. Mai 1955.*

Summary

Blinded crabs (*Carcinus maenas* and *Maja verrucosa*) show compensatory eye stalk movements on rotation about a vertical axis, in water and in air. On a sudden arrest of the turntable typical after-effects are observed, which show a striking resemblance to those known from vertebrates. All these reactions are abolished after bilateral elimination of the so-called thread hairs within the statocysts (experiments on *Maja*). In fresh preparations these hairs can be seen to follow the slightest movements of the surrounding fluid, swaying around their point of attachment.

Elimination of the thread hairs does not diminish, but does markedly delay the compensatory eye stalk movements of a blinded crab on rotation about horizontal axes. The latter reactions are abolished if in addition the hook hairs (i.e. the sense hairs of the statolith-bearing type) are destroyed.

It is concluded that the statocyst of crabs is a static-dynamic sense organ: the hook hairs are position receptors, the thread hairs react to angular displacements about all three main body axes; the group hairs may have no sensory function at all.

Rotation sense may be expected to occur in other Crustacea possessing thread hairs or similar receptors in their statocysts as well.

[1] V. Hensen, Z. wiss. Zool. *13*, 1 (1863), Anhang (S. 83/84).

[2] M. J. Cohen, Biol. Bull. *105*, 363 (1953). – Aus E. P. Lyons nicht ganz klarer Darstellung scheint hervorzugehen, dass auch *Astacus fluviatilis* Rotationssinn bei Drehung um die Hochachse erkennen lässt (Amer. J. Physiol. *3*, 86 [1900]).

[3] Institut für vergleichende Physiologie der Universität Utrecht (Holland).

[4] Herrn Prof. Dohrn und den Beamten der Zoologischen Station schulde ich vielen Dank für ihre stete Hilfsbereitschaft.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

A Statistical Primer

By F. N. David

226 pages
(Ch. Griffin & Co., London, 1953)
(22/–)

Seit dem Krieg geht man auch bei uns vermehrt dazu über, die Statistik zur Beurteilung von Beobachtungsergebnissen anzuwenden. Es soll zum Beispiel ein Impfstoff auf seine Wirksamkeit untersucht werden. Hundert Versuchstiere werden geimpft, andere hundert nicht, alle zweihundert werden einer Infektion ausgesetzt. Von den ersten Hundert werden zehn Tiere infiziert, von den andern zwanzig. Ist dieses Ergebnis als Zufall zu bewerten, oder hat man es der – allerdings beschränkten – Wirksamkeit des Impfstoffs zuzuschreiben? Solche Fragen können mit der neuentwickelten Statistik quantitativ beantwortet werden, und zwar stehen dem Praktiker fertig ausgearbeitete Tabellen zur Verfügung.

Das vorliegende Büchlein wendet sich an den Praktiker, nicht an den Mathematiker. Die Methoden der Statistik werden an einer Menge von Beispielen, bei denen die Fragestellung ohne weiteres klar ist, erläutert. Mathematisch wird nicht mehr verlangt, als bei jedem Gebildeten vorausgesetzt werden kann. Das Büchlein verdient Beachtung und weite Verbreitung.

K.-F. Moppert

Sampling Methods for Censuses and Surveys

By Frank Yates

2nd Edit. 401 pages with 9 figures
(Charles Griffin & Co., London, 1953)
(38/–)

Die Stichprobenerhebungen sind vor allem durch die Umfragen zur Erforschung der öffentlichen Meinung bekannt geworden – und in Verruf geraten. Es besteht aber kein Zweifel, dass richtig durchgeführte Stichprobenerhebungen in vielen Fällen allein möglich sind, in andern wiederum bessere Ergebnisse zeitigen als die Vollerhebung. Dies wird zum Beispiel dann der Fall sein, wenn zur Ermittlung der Resultate Personal benötigt wird, das über eingehende Kenntnisse in einem bestimmten Fachgebiet verfügen muss, und daher nicht in genügender Zahl zu finden ist. Man denke etwa an Untersuchungen über die gesundheitlichen Verhältnisse einer Bevölkerung, die nur dann mit Aussicht auf Erfolg sein können, wenn die Untersuchenden über medizinische Kenntnisse verfügen.

Yates zeigt in diesem, 1949 in erster Auflage erschienenen Werk, wie Stichprobenerhebungen geplant, durchgeführt und ausgewertet werden sollen. Entsprechend seiner auf die praktische Anwendung gerichteten Einstellung beschreibt er alle Schritte durch passende Beispiele, die zur Mehrzahl aus seinem eigenen, ausserordentlich weitgespannten Tätigkeitsgebiet stammen.

Das Buch bildet einen sicheren Führer durch eines der jüngsten Gebiete der neueren Statistik, das nicht nur in Politik und Wirtschaft, sondern vor allem auch in Biologie und Medizin hervorragende Dienste zu leisten berufen ist.

A. Linder

Crystal Structures

By Ralph W. G. Wyckoff

Vol. III

278 text pages, 298 table pages, 216 illustration pages and 60 bibliography pages ($14.50).

2nd Supplement to *Vols. I* and *II* ($4.00). With binder.
(Interscience Publishers Inc., New York, 1953)

Dieses Standardwerk nähert sich mit *Band III* seinem Abschluss (vgl. Exper. *5*, 255 (1949) und *8*, 277 (1952)). Es fehlen nur noch die Kapitel XI und XII (Silikate und verschiedene anorganische Strukturen) des Bandes II sowie das von allen Benützern sehr erwartete Register für alle Bände. Der *dritte Band* ist ganz den organischen Verbindungen gewidmet, mit folgender Gliederung: Kap. XIII Aliphatische Verbindungen (A. Alkylammonium und verwandte Verbindungen, B. Metallalkylverbindungen, C. Aliphatische Kohlenwasserstoffe und einfache Derivate, D. Salze der aliphatischen Säuren), Kap. XIV Benzolderivate (A. Trikline und monokline, B. Orthorhombische, C. Tetragonale und höhere Symmetrie) und Kap. XV Alizyklische und heterozyklische Verbindungen sowie Kohlenwasserstoffe (A. Moleküle mit einem Ring, B. mit zwei oder drei Ringen, C. mit mehr als drei Ringen, D. Käfig-Moleküle). In bewährter Weise ist die Beschreibung kapitelweise in einem Text-, Tabellen- und Figurenteil mit beigegebener Bibliographie aufgeteilt. – Da das ganze Werk in Form loser Blätter, welche in einen Binder eingelegt werden, erschienen ist, kann das *zweite Supplement* in die Bände I und II ohne weiteres eingefügt werden. – Das Ganze stellt ein für jeden Kristallstrukturforscher unentbehrliches Werk dar.

W. Nowacki

Thermal Diffusion in Gases

By K. E. Grew and T. L. Ibbs
144 pages, 40 figures
(Cambridge University Press, 1953)
(22/6)

Wer sich über den heutigen Stand des Studiums der Thermodiffusion orientieren will, wird zu diesem Büchlein greifen, gleichgültig, ob er um den experimentellen oder theoretischen Teil interessiert ist. Die Materie ist auf souveräne Art dargestellt. Das Literaturverzeichnis umfasst rund 150 Nummern und enthält Arbeiten bis zum Erscheinungsjahr 1951.

In den ersten fünf Kapiteln werden Experiment und Theorie der Thermodiffusion behandelt. Die Theorie folgt im wesentlichen Chapman, einige Modelle werden genauer diskutiert, insbesondere jenes von Lennard-Jones bzw. von Sutherland. Besonders schön ist das 5. Kapitel, in dem Theorie und Experiment verglichen werden. Das 6. Kapitel hat den durch Diffusion hervorgerufenen Thermoeffekt zum Gegenstand, hier sind hauptsächlich die Arbeiten von Waldmann dargestellt. Das 7. Kapitel behandelt die Anwendung der Thermodiffusion auf die Trennung von Gasgemischen, hauptsächlich Theorie und Ausführung der Clusius-Dickelschen Apparatur. Im letzten Kapitel wird eine Übersicht über die Thermodiffusion in Flüssigkeiten gegeben (Soret-Effekt).

Das Büchlein ist in klarer und einfacher Sprache geschrieben. Die vollkommene Beherrschung des Stoffes erlaubt es den Autoren, überall nur das Wesentliche zu beschreiben, ohne dass für den Leser der Zusammenhang verlorengeht. K.-F. MOPPERT

Electric Circuit Theory and Operational Calculus

By J. R. CARSON

2nd edition, 197 pages
(Chelsea Publishing Company, New York, 1953)
($3.95)

Das bisherige Schicksal dieses Buches ist recht aufschlussreich. Nach der 1. Ausgabe 1926 wurde es (mit Zusätzen) ins Deutsche übersetzt, wurde recht scharf kritisiert und erscheint jetzt, nach 27 Jahren, als Neudruck der Erstausgabe in einem ausgezeichneten Verlag. Die Widersprüche gehen noch weiter: nebeneinander haben wir die ausführliche, aber recht kritische Besprechung von DOETSCH in den «Verhandlungen der deutschen Mathematiker-Vereinigung», *39* (1930), und die Angabe dieses Buches als Quellenwerk im 2. Band von COURANT-HILBERT, «Methoden der Mathematischen Physik».

Im Schicksal dieses Buches spiegelt sich die zwiespältige Wirkung des mathematischen Werkes von OLIVER HEAVISIDE. Wir glauben, den Satz wagen zu dürfen, dass dieses Werk von der Mathematik bis heute noch nicht restlos verdaut ist. Wenn auch das Verdienst von G. DOETSCH, die Operatorenrechnung HEAVISIDES zum grössten Teil auf die Laplace-Transformation zurückgeführt zu haben, nicht hoch genug eingeschätzt werden kann, bleibt doch noch ein Rest zurück.

An der Genialität HEAVISIDES kann niemand zweifeln, der einmal sein Werk in der Hand gehabt hat. Wir zweifeln nicht daran, dass dieses Werk an Tiefenwirkung gewinnen wird. Was fehlt, ist die peinliche und mathematisch einwandfreie Interpretation. Diese wird allerdings in diesem Buch nicht gegeben. Wir würden also lieber auf das Originalwerk, das ja bequem zugänglich ist, zurückgreifen. Dazu kann einem dieses Buch allerdings den Appetit anregen. K.-F. MOPPERT

Applied Electronics

Second edition

By TRUMAN S. GRAY

881 pages with 369 figures
The Technology Press of M. I. T.
(John Wiley & Sons, Inc. New York 1953)
($9.—)

Die erste Auflage dieses bekannten Lehrbuches wurde von einigen Dozenten für Elektrotechnik am M.I.T. gemeinsam herausgegeben. Prof. GRAY hat in überaus geschickter Weise die vorliegende zweite Auflage geschaffen. Dabei wurde die ohnehin mustergültige Darstellung in Einzelheiten noch verbessert und ergänzt. Äusserlich unterscheidet sich die Neuauflage von der ersten vor allem durch das hinzugefügte Kapitel über Halbleitergleichrichter und Transistoren.

In 13 Kapiteln werden behandelt: Elektronenbewegung in statischen Feldern. Elektronenemission. Elektrische Entladung im Vakuum, in Gasen und Dämpfen. Elektronenröhren. Gasgefüllte Röhren. Gleichrichter. Gittergesteuerte Gleichrichter. Verstärker. Oszillatoren. Modulation und Demodulation. Halbleitergleichrichter und Transistoren. Jedem Kapitel sind Aufgaben beigefügt, die es ermöglichen, das erworbene Wissen auf praktische Beispiele anzuwenden. Das Buch unterscheidet sich in vorbildlicher Weise von andern ähnlichen Werken durch ganz saubere Begriffsbestimmungen und Definitionen, durch deren Bereitstellung eine direkte und exakte Analyse überhaupt erst möglich wird. Die Bibliographie ist ungewöhnlich vollständig, wobei auch alle grundlegenden Arbeiten nichtangelsächsischer Herkunft, zum Beispiel die klassischen Arbeiten von W. SCHOTTKY über den Schroteffekt, sorgfältig aufgeführt werden. Auf diese Weise wird dem Leser auch die historische Entwicklung seines Wissensgebietes vorgeführt.

Die Lektüre setzt wenig oder keine Vorkenntnisse voraus, was die Darstellung notwendigerweise etwas breit erscheinen lässt. Die konsequent verwendete analytische Sorgfalt macht das Buch auch dem praktisch tätigen Physiker und Ingenieur, der aus äusseren Gründen seine elektronischen Geräte leider zu oft nach Kochrezepten entwerfen muss, wertvoll. Das soll heissen, dass auch der Fachmann gern zu diesem vorzüglichen Lehrbuch greifen wird, um seine Grundlagen aufzufrischen.

F. LEUENBERGER

Chemical Constitution

By J. A. A. KETELAAR

398 pages, 33 figures and 37 tables
(Elsevier Publishing Company; Amsterdam, Houston, New York, London, 1953)
(40/s)

Das vorliegende Werk führt in die Theorie der chemischen Bindung ein, wobei gesicherte experimentelle Befunde als Beispiele dienen. Der Autor bemüht sich, die Ergebnisse der Thermodynamik und der Quantenmechanik nicht als gegeben hinzunehmen, sondern fügt die erforderlichen mathematischen Ableitungen an den entsprechenden Stellen in Kleindruck bei. Dem mathematisch weniger interessierten Leser bleibt bei dieser Anordnung auch nach Überschlagen der kleingedruckten Abschnitte der Zusammenhang gewahrt, zumal wohl nur der bereits Eingeweihte die Einführung in die wellenmechanischen Berechnungen mit Gewinn wird lesen können. Dass man trotz mathematischer Betrachtungsweise die zugrunde liegenden physikalischen Phänomene nicht vergessen soll, drückt der Verfasser zum Beispiel hinsichtlich des Resonanzproblems so aus: «Resonance is... not a real physical phenomen but human mnemonic.»

Das Buch ist in 5 Abschnitte eingeteilt. Zunächst werden einführend das periodische System und der Atombau behandelt. Es folgt je ein Kapitel über Ionen-, Atom-, metallische und van-der-Waals-Bindung. Übersichtlich und komprimiert erscheint die Darstellung der Ionenbindung auf der Grundlage elektrostatischer Kräfte. Der ausführliche Abschnitt über die Theorie der Atombindung stellt zugleich eine Einführung in die quantenmechanische Behandlung chemischer Probleme dar. Die Abhandlungen über Bastardisierung und Theorie der Farbe fallen durch besondere Klarheit auf, ebenso das Kapitel Metallische Bindung, in dem die Theorie der Brillouin-Zonen der Resonating-valence-bond-Theorie von PAULING gegenüber gestellt wird. Bei der Besprechung der van-der-Waals-Bindung wird die Bedeutung der Wasserstoffbrücken berücksichtigt. Wertvoll ist es, dass dem Mischungs-, Lösungs- und Siedepunktsverhal-

ten sowie den Einschlussverbindungen in diesem Zusammenhang ein breiterer Raum gegönnt wird.

Zahlreiche Originalzitate sind am Fusse der einzelnen Seiten angegeben. Ihre manchmal willkürliche Auswahl wird dadurch wettgemacht, dass sich am Schluss eines jeden Abschnittes Hinweise auf Monographien finden.

Das von einem tiefen Einblick in die theoretischen Grundlagen der chemischen Bindung und von objektiver Beurteilung zeugende Buch berücksichtigt, von wenigen Ausnahmen abgesehen, den gegenwärtigen Stand der experimentellen Erkenntnis. Die Edelgase gehen zum Beispiel keine Additionsverbindungen mit Bortrifluorid ein [E. Wiberg, Z. anorg. Chem. *256*, 307 (1948)]. Eine Behandlung der Koordinationsverbindungen in einem *gemeinsamen* Kapitel wäre didaktisch günstiger, da Durchdringungskomplexe (mit Atombindung) und Normalkomplexe (mit elektrostatischer Bindung der Liganden) viel Gemeinsames haben und zudem durch Übergänge in der Bindungsart miteinander verknüpft sind. Wünschenswert wäre es ferner gewesen, der Erklärung des magnetischen Verhaltens von Komplexen durch die Paulingsche Bastardisierungstheorie jene von van Vleck gegenüber zu stellen. E. Bayer

---

Methoden der organischen Chemie

Herausgegeben von Eugen Müller
(*Houben-Weyl*, 4. Auflage)

Band VIII:
Sauerstoffverbindungen III, 776 S., 13 Abb. (1952)

Band II:
Analytische Methoden, 1070 S., 252 Abb. (1953)

(Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart)
(DM 98.–bzw.139.–, bei Vorbestellung 10% Ermässigung)

Wohl auf keinem Gebiet ist dem organischen Chemiker die Übersicht so erschwert wie auf dem der analytischen und synthetischen Arbeitsmethoden; Monographien und periodische Referatenwerke können einen systematischen Überblick über die Reaktionen der einzelnen funktionellen Gruppen nicht ersetzen. Früher schloss das Werk von Houben und Weyl diese Lücke; da jedoch seit dem Erscheinen von dessen letzter, unvollständiger Auflage zum Teil über 20 Jahre verstrichen sind, ist es angesichts der zahlreichen Fortschritte weitgehend veraltet. Es ist daher sehr zu begrüssen, dass der Herausgeber der vorliegenden 4. Auflage, Eugen Müller, dem als Redaktionskomitee O. Bayer, H. Meerwein und K. Ziegler zur Seite stehen, mit zahlreichen Autoren eine völlige Neugestaltung des Werkes begonnen hat. Das Werk soll etwa 15 Bände umfassen, die voraussichtlich in den nächsten 4 Jahren erscheinen werden; die ersten drei Bände umfassen die allgemeine Labormethodik (Labortechnik, Analytik, physikalische Methoden), ein weiterer Band soll generelle synthetische Methoden, wie Oxydation, Reduktion, Katalyse usw. bis zur Herstellung isotopenhaltiger und gespannter Systeme behandeln. Der spezielle Teil wird sich darauf in rund 10 Bänden mit den Methoden zur Herstellung und Umwandlung organischer Stoffklassen befassen, mit den Kohlenwasserstoffen beginnend und nach funktionellen Gruppen geordnet. Hochmolekulare Stoffe, Naturstoffe und Farbstoffe, soweit sie spezielle Methoden verlangen, werden gesondert besprochen; ein ausführlicher Registerband mit Kapiteln über Nomenklatur, Literatur usw. soll das Werk abschliessen.

An ein so umfassend geplantes Werk von solcher praktischen Bedeutung tritt der Leser begreiflicherweise mit grossen Erwartungen heran. Es darf daher als ein glücklicher Griff des Herausgebers betrachtet werden, als Visitenkarte seines Werkes einen speziell-systematischen Band, der die Unentbehrlichkeit des neuen Unternehmens besonders deutlich demonstriert, zuerst vorzulegen. Band VIII enthält Teil 3 der Sauerstoffverbindungen sowie einige Klassen nahe verwandter Stickstoffverbindungen: Peroxyde (Criegee), Kohlensäurederivate (Petersen und Piepenbrink), Nitrile und Isonitrile (Kurtz), Carbonsäuren (Henecka, unter Mitwirkung von Ott), Carbonsäureester (Henecka) und funktionelle Stickstoffderivate der Carboxylgruppe (Henecka und Kurtz). Ausser Criegee und Ott gehören alle Autoren der Industrie an, was sich in eingehender und kritischer Benutzung der Patentliteratur und zum Teil auch der industriellen Laborvorschriften nutzbringend bemerkbar macht. Dies ist vor allem bei Kapiteln wie denjenigen über Nitrile oder Kohlensäurederivate von Bedeutung, die trotz technischer Wichtigkeit in Lehrbüchern häufig vernachlässigt sind. Jedes Kapitel wird durch einen allgemeinen und zum Teil sehr modern gehaltenen theoretischen Überblick eingeleitet, der zusammen mit ganzseitigen Reaktionstabellen über besonders reaktionsfreudige Stoffe, wie Phosgen, Cyanamid usw., manchen Kapiteln eigentlichen Monographiecharakter verleiht. Wie im alten «Houben-Weyl» werden in jedem Abschnitt zuerst die Herstellungs-, dann die Umwandlungsmethoden einer Verbindungsklasse behandelt.

Band II, der die analytischen Methoden der organischen Chemie zusammenfasst, bringt zunächst in einem sehr ausführlichen Kapitel, grösstenteils aus der Feder von Roth, die Elementaranalyse, sowohl die Mikroanalyse als die im technischen Untersuchungslabor immer noch wichtigen Makromethoden, und zwar so gründlich, dass der Analytiker unmittelbar nach den Vorschriften (die daher auch in normaler Schriftgrösse gesetzt sind) arbeiten kann. Das folgende, umfangreichste Kapitel beschreibt die qualitative und quantitative Analytik der wichtigeren funktionellen Gruppen (weniger wichtige werden zusammen mit den präparativen behandelt), von Roth und 15 Spezialisten (darunter Arndt, Criegee, Eistert, Meerwein) verfasst. Dieser Abschnitt vermittelt einen ausgezeichneten Überblick über die organische Gruppenanalyse und zeigt kritisch die Grenzen der Anwendbarkeit der beschriebenen Methoden. Im zweiten Teil dieses Bandes folgen Kapitel über Gasanalyse, Schmelz- und Siedepunktsbestimmung (Kienitz), thermische Analyse (Reinboldt), Chromatographie (Wieland, Turba) und Analyse von Lösungsmittelgemischen (Persiel). Einzig das Kapitel über Chromatographie (einschliesslich Verteilungs- und Papierchromatographie sowie Ionenaustausch) ist mit etwa 40 Seiten etwas mager ausgefallen, vor allem wenn man es mit den 240 Seiten über Elementaranalyse vergleicht; auch lässt dieses Kapitel an Klarheit zu wünschen übrig. Alle andern Kapitel sind durchwegs ganz ausgezeichnet.

Beide Bände vermitteln eine Fülle von Originalliteratur, die bis in die jüngste Zeit (meist 1952) hinein verfolgt ist; bei jedem Kapitel ist der Literaturschluss angegeben. Zahlreiche ausführliche Arbeitsvorschriften werden dem Chemiker häufig das Aufsuchen der Originalliteratur ersparen; der Text ist klar und prägnant geschrieben. Jeder Band schliesst mit einem ausführlichen Autoren- und Sachregister. Besonders Band II ist sehr reich mit Abbildungen ausgestattet, wie denn überhaupt Druck, Papier und Ausstattung ganz hervorragend

gut sind und den Preis als eher mässig erscheinen lassen. Es ist nicht daran zu zweifeln, dass ein Werk, das einen so wichtigen Zweck verfolgt und ihn in so glänzender Weise erreicht wie das vorliegende, sich als unentbehrliches Hilfsmittel des organischen Chemikers erweisen wird. H. DAHN

A Symposium on Phosphorus Metabolism

By WILLIAM D. MCELROY and BENTLY GLASS

Vol. II, 930 pages
(Baltimore, 1952).

Unter der Patenschaft des McCollum-Pratt-Institutes der Johns-Hopkins-Universität fand vom 16. bis 19. Juni 1952 ein zweites Symposium über den Phosphorstoffwechsel statt. 41 Vorträge wurden gehalten, die in diesem grosszügig ausgestatteten Bande zusammen mit den Diskussionsbemerkungen und einer die wesentlichen Gesichtspunkte heraushebenden Übersicht wiedergegeben werden. Beim ersten, 1951 abgehaltenen Symposium (Vol. I) standen die Bildung energiereicher Phosphatverbindungen und ihre Bedeutung für den Kohlenhydratstoffwechsel im Vordergrunde. Die jetzt behandelten Themen beziehen sich auf den Mechanismus der Phosphatassimilation bei Pflanzen und Tieren, die Rolle des Phosphats im Aminosäuren-, Eiweiss- und Lipidstoffwechsel, die Chemie und den Stoffwechsel der Nukleinsäuren, die Bedeutung der organischen Phosphate für photosynthetische und chemoautotrophe Organismen, die Rolle von Hormonen im Phosphatstoffwechsel und auf besondere Fragen des Phosphatstoffwechsels in einigen Organen (Skelett, Muskel, Niere, Nerv, Tumor). Auf diese allgemeinen Hinweise müssen wir uns hier beschränken, sie können nur andeuten, dass die Rolle des Phosphors im intermediären Stoffwechsel in einem weit gespannten Rahmen behandelt wird. Einzelne Beiträge machen es besonders deutlich, wie sich Lebensvorgänge, die bis vor kurzem Gegenstand «spezieller» Betrachtung waren (etwa die Photosynthese, die Enzymbildung, der Ionentransport, die erbliche Transformation von Bakterien und viele andere), durch den Nachweis ihrer unlösbaren Verknüpfung mit dem Phosphatstoffwechsel in das gesamte biochemische Geschehen einordnen. Durch ihre eigenen experimentellen Arbeiten sind die Vortragenden in der Lage, in unmittelbarer Weise ein Bild vom Stand der Forschung zu geben. Die ausführliche Diskussion bringt wichtige Ergänzungen; sie ist nicht zuletzt auch deshalb wertvoll, weil in ihr verschiedene Auffassungen über einzelne Beobachtungen, die auf diesem Gebiet vor allem dank der Anwendung von Isotopen in rascher Folge gemacht werden, zum Ausdruck kommen. H. SÜLLMANN

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

STUDIORUM PROGRESSUS

Ergebnisse und Probleme der Verdauungsphysiologie der wirbellosen Tiere

Von M. GERSCH[1], Jena

Die Verdauungstätigkeit bei Wirbeltieren wird, wie seit langem bekannt ist, durch das Nervensystem und durch hormonale Faktoren gesteuert. Dagegen ist für die wirbellosen Tiere bisher völlig unbekannt, ob und in welcher Weise eine Regulation erfolgt. Trotz der Verschiedenheiten beider Gruppen im Aufbau des Darmkanals müssen die Drüsenzellen des Darmes auch bei niederen Tieren zur Abgabe von Sekreten veranlasst werden.

Die Frage nach der Beziehung zwischen Verdauungssystem und Nervensystem im Tierreich kann aber ebensogut von der nervenphysiologischen Seite her aufgerollt werden. Bei Wirbeltieren wird, weniger aus anatomischen als vielmehr aus funktionellen Gegebenheiten, ein peripheres Nervensystem von einem sogenannten vegetativen Nervensystem unterschieden, das auf Grund der antagonistischen Wirkungsweise von sympathischen und parasympathischen Nerven eine Steuerung der Darmtätigkeit ermöglicht. Bei keinem Vertreter der wirbellosen Tiere gibt es etwas Ähnliches, oder sagen wir besser, bei keinem ist uns bisher eine dem vegetativen Nervensystem der Wirbeltiere entsprechende Wirkungsweise bekannt. Für die Insekten, auf die später noch eingegangen werden soll, liegen verschiedene Angaben über ein sogenanntes sympathisches Nervensystem vor. Allerdings stützen sie sich nur auf morphologische Beobachtungen. Über die Funktion lässt sich dagegen nichts aussagen.

Da schliesslich für viele wirbellose Tiere nachgewiesen ist, dass der chemische Sinn beim Aufsuchen der Nahrung und der Nahrungswahl eine Rolle spielt, taucht die Frage auf, ob eventuell auch bei niederen Tieren Geruch und Geschmack für die Einleitung und den Ablauf der Verdauungsvorgänge eine ähnliche Rolle spielen, wie wir dies für die Wirbeltiere kennen. Die bisherigen Beobachtungen über die Beteiligung des chemischen Sinns am Auffinden und an der Beurteilung der Nahrungsstoffe beziehen sich letztlich nur auf die sinnesphysiologischen Reaktionen, ohne dass die Frage nach der möglichen Bedeutung für den Verdauungsvorgang je aufgeworfen worden ist, ganz zu schweigen von Versuchen, das Problem auf experimentellem Wege in Angriff zu nehmen.

Unter den Wirbellosen ist vielfach, auch erst neuerdings durch MANGOLD (1951–1953), der chemische Sinn des Regenwurmes untersucht worden. Dieses Beispiel erscheint deshalb hier erwähnenswert, weil im Gegensatz zu allen anderen Formen für diesen Fall ein Hinweis auf eine Beziehung zwischen Nervensystem und Verdauungssystem vorhanden ist.

Das Verhalten des Regenwurmes gegenüber den einzelnen dargebotenen Stoffen interessiert in diesem Zusammenhang weniger. Eine besondere Beachtung verdient dagegen die Tatsache, dass nach den Befunden von MILLOT[1] periphere elektrische Reizung die Drüsen-

[1] Zoologisches Institut der Friedrich Schiller-Universität, Jena.

[1] N. MILLOT, Proc. Roy. Soc. London [B] *132*, 200 (1944).

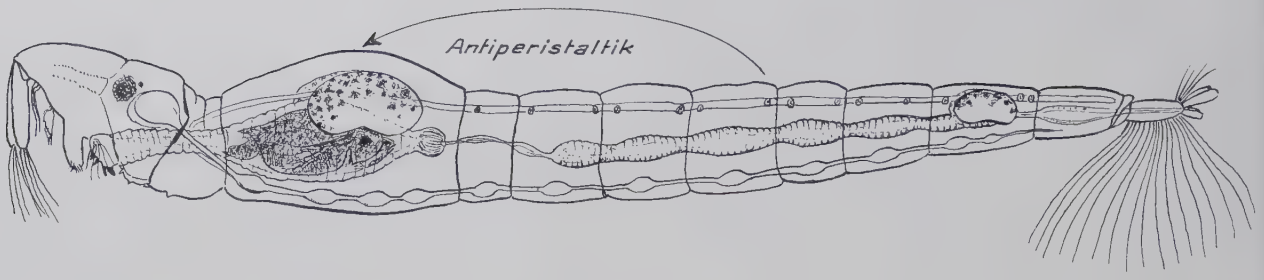


Abb. 1. Larve von *Corethra* nach Fütterung mit einer *Daphnia*. Unmittelbar darauf setzen im Mitteldarm antiperistaltische Bewegungen ein und pumpen «Verdauungssaft» zum Vorderdarm, in dem der chemische Aufschluss der Nahrung erfolgt.

zellen des Darms innerhalb des gereizten Bezirks zur Sekretabgabe veranlasst. In Verbindung damit steht eine Erhöhung der enzymatischen Aktivität hinsichtlich der Eiweissverdauung. Ob aber hier eine vom chemischen Sinn ausgehende Reizung über das Nervensystem auch die Verdauungsvorgänge zu beeinflussen vermag, bleibt auch für diesen Fall unbeantwortet.

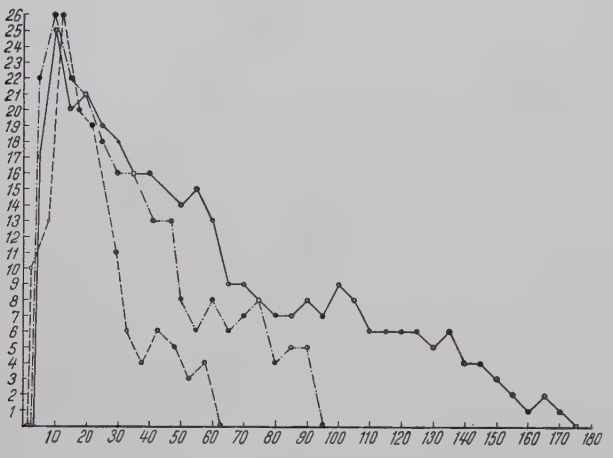


Abb. 2. Die Reaktion des Mitteldarms nach Reizung verschiedener Ganglien der Bauchkette. Einige Zeit nach dem Reiz setzen übereinstimmend die Bewegungen ein. Die Reaktionen können in Abhängigkeit von der Stärke des Reizes und anderer Faktoren verschieden lange anhalten.

Die Ergebnisse an der Mückenlarve *Corethra*, die in letzter Zeit in dieser Hinsicht bearbeitet wurde (Gersch[1]), weisen sehr deutlich auf die Steuerung der Verdauungsvorgänge durch das Nervensystem hin. Eine Reihe von Faktoren hat die Untersuchung in besonderer Weise begünstigt. Das Versuchsobjekt ist ganz besonders durchsichtig, was ermöglicht, den Bau des Tieres und sogar gewisse Lebensvorgänge bis in den Bereich der einzelnen Zelle hin im Leben zu verfolgen. Weiterhin vollzieht sich bei diesem Objekt die Verdauung im Vorderdarm, da zwischen Vorder- und Mitteldarm ein Reusenapparat zwischengeschaltet ist, der den Durchtritt von festen Nahrungspartikeln verhindert. Und schliesslich bestehen in Verbindung mit der Durchsichtigkeit des Objektes ausgezeichnete Möglichkeiten, experimentelle Eingriffe vorzunehmen. Eine einfache Fütterung einer Corethralarve mit Hüpferlingen oder Wasserflöhen demonstriert die hier vorliegenden Verhältnisse. Verdauungssaft aus dem Mitteldarm wird durch antiperistaltische Bewegungen in den Vorderdarm gepumpt. Dies lässt sich noch schöner durch elektive Färbung des Mitteldarmes veranschaulichen (Abb. 1).

Erfolgt an Stelle der Fütterung nur eine periphere Geschmacksreizung am Kopf bzw. an den Mundwerkzeugen, so kann schon dadurch eine antiperistaltische Bewegung ausgelöst werden, durch die wiederum Farbstoff (und Verdauungssaft) aus dem Mitteldarm in den Vorderdarm befördert werden.

Die antiperistaltischen Bewegungen des Darmkanals lassen sich schliesslich durch direkte Nervenreizung in Gang bringen. Wird zum Beispiel eines der Ganglien der Bauchkette – wobei es gleichgültig ist, ob es sich um Thorakal- oder Abdominalganglien handelt – durch Brennen gereizt, so beginnen wenige Minuten nach der Reizung die Darmbewegungen, die in gleicher Weise wie bei Fütterung den Inhalt des Mitteldarmes in den Vorderdarm pumpen. Diese Bewegungen können eine Stunde und noch länger anhalten, um dann allmählich wieder abzuklingen (Abb. 2).

Das gleiche Ergebnis tritt ein, wenn die Ganglienkette an einer Stelle unterbrochen und dann das Nervensystem vor oder hinter dieser Stelle durch Brennen gereizt wird. Ebenso kommt es zu antiperistaltischen Bewegungen, die wiederum längere Zeit anhalten, wenn bei einem Versuchstier beispielsweise das 4. Abdominalganglion gereizt wird, bei dem vorher die Ganglienkette beidseitig in den benachbarten Segmenten unterbrochen worden ist (Abb. 3*a*, *b*). Diese Tatsachen zeigen somit, dass die Darmbewegungen nicht direkt nervös reguliert werden.

Für die Wirkung eines stofflichen Faktors sprechen verschiedene Beobachtungen. Die Bewegungen be-

[1] M. Gersch, Z. vgl. Physiol. *34*, 346 (1952); Hochschulfilm Zentralinst. Film Bild C 569/570, Berlin 1953; Biol. Zbl. 1955 (im Druck).

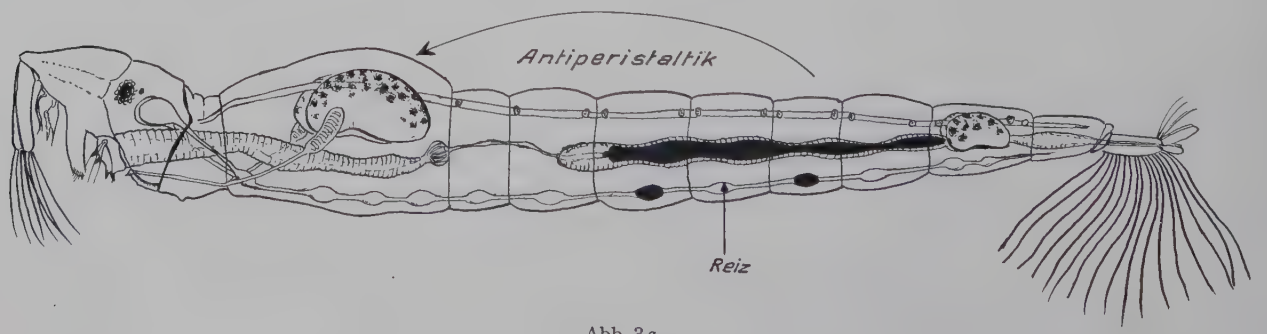


Abb. 3*a*.

ginnen nicht sofort mit der Reizung, sondern setzen meistens erst 3–5 min später ein. Weiterhin kommt es zu einer allmählichen Steigerung und zum Schluss zu einem allmählichen Abfall der Kontraktionen. Und schliesslich spricht auch der gesamte zeitliche Verlauf gegen die Möglichkeit einer direkten nervösen Stimulierung. Im Gegensatz dazu setzen bei Reizung des Oberschlundganglions im Augenblick des Brennreizes deutliche antiperistaltische Wellen im Mitteldarm ein. Nach dieser ersten Reaktion, die sehr bald abklingt,

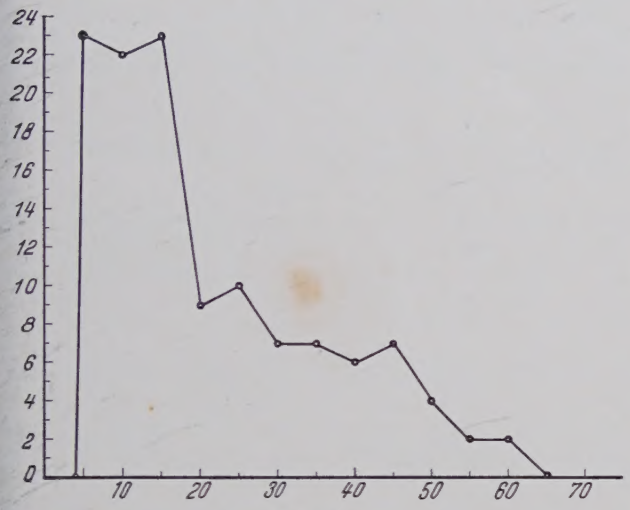


Abb. 3*b*.

Abb. 3. Reaktion des Mitteldarms nach Reizung des 4. Abdominalganglions bei einem Versuchstier, dem vorher die Ganglienkette im 3. und 5. Abdominalsegment unterbrochen wurde. *a* Anordnung des Versuchs. Die beiden ausgeschalteten Ganglien (3. und 5. Abdominalganglion) schwarz gezeichnet. *b* Ergebnis nach Reizung. Ganz entsprechend ist auch das Verhalten nach Reizung anderer Abdominalganglien von Tieren mit vorher beidseitig unterbrochener Nervenkette.

tritt zunächst Ruhe ein, wonach später erneute Pumpbewegungen des Mitteldarmes beginnen. Die Reizung des Oberschlundganglions führt somit zu dem Ergebnis, dass zwischen einem direkten Nervenreiz, der hier sofortige Antiperistaltik auslöst und einem «stofflich-hormonal» bedingten unterschieden werden muss.

Damit taucht die Frage nach der Natur dieser stofflichen Faktoren auf. Hierbei kann man zunächst von einigen früheren Befunden anderer Autoren ausgehen. Ten Cate[1], Kooistra[2] u.a. zeigten, dass Acetylcholin die Darmbewegungen bei Insekten anregt, so wie es auch für die Krebse zutrifft (Florey[3]). Acetylcholin ist in allen Insektengruppen nachzuweisen. Quantitative Bestimmungen über den Gehalt von Acetylcholin im Nervensystem von *Periplaneta* (Tobias, Kollros und Savit[4]) führten zu dem erstaunlichen Ergebnis, dass die Werte 5- bis 50mal höher liegen als die der Vertebratennerven. Es kann daher kaum bezweifelt werden, dass Acetylcholin im Nervensystem der Insekten in sehr wirksamer Konzentration vorhanden ist. Allerdings liegen bisher noch keine überzeugenden Hinweise über die Rolle vor, die Acetylcholin und andere Choline spielen.

[1] J. Ten Cate, Arch. Néer. Phys ol. *9*, 598 (1924).
[2] S. Kooistra, Physiol. Comp. Oekol. *2*, 75 (1950).
[3] E. Florey, Z. vgl. Physiol. *36*, 1 (1953).
[4] J. M. Tobias, J. J. Kollros und J. Savit, J. cell. comp. Physiol. *28*, 159 (1946).

Der Vergleich der bei *Corethra* durch Nervenreizung erzielten Ergebnisse mit denen am isolierten Darm dürfte in dieser Hinsicht einen Schritt weiterführen. Alles deutet auch hier auf die Wirksamkeit eines stofflichen Faktors hin. Belässt man einen frisch herauspräparierten Darm in Ringerlösung, so setzen sehr bald Kontraktionsbewegungen ein, die, sich anfangs steigernd, nach einer Stunde wieder abgeklungen sind. Die Ringerlösung stellt für die Darmbewegung zwar eine notwendige Bedingung, nicht aber den eigentlichen stimulierenden Faktor dar, wie dies bisher meistens bei den Insekten angenommen wurde. Ein sehr einfacher Versuch zeigt das. Wird die Ringerlösung bei einem stark tätigen Darm laufend durchgesaugt, so lässt sich der Darm innerhalb weniger Minuten zur Ruhe bringen. Zugleich ist dies dafür ein Hinweis mehr, dass die Pumpbewegungen durch Hormone bedingt sind, die offenbar beim Durchsaugen von Ringerlösung weggespült werden, was die Stillegung des Darmes erklärt.

Damit wiederum steht in guter Übereinstimmung, dass der isolierte und vorher stillgelegte Darm von *Corethra* durch Acetylcholin, Physostigmin und Histamin zu erneuter Kontraktion gebracht werden kann (Abb. 4).

Im Gegensatz dazu hemmt Adrenalin die Bewegung des Darmes. Das gleiche trifft für Pilocarpin zu, was deshalb beachtenswert erscheint, weil Pilocarpin zu den parasympathischen Endgiften zählt und beim Säugetier ähnlich wie andere Pharmaka der Muscaringruppe heftige Kontraktionen der Magenmuskulatur erzeugt. Es lassen sich offenbar in dieser Hinsicht einzelne Feststellungen und Beobachtungen nicht verallgemeinern. Trotzdem verdient in Verbindung mit dem von anderen Autoren ermittelten grossen Gehalt an Acetylcholin im Nervensystem der Insekten die Tatsache besondere Beachtung, dass einige der wesentlichsten Lokalhormone der Wirbeltiere am Darm der Insekten in besonderer Weise wirksam sind.

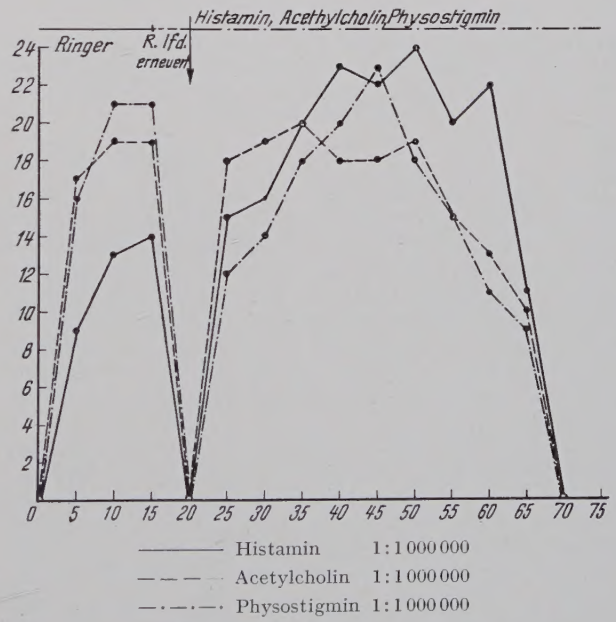


Abb. 4. Wirkung von Histamin 10^{-6}, Acetylcholin 10^{-6} und Physostigmin 10^{-6} auf den isolierten Darm von Corethra. Nach Freipräparieren wurde der Darm zunächst 15 min in der Ringerlösung belassen. Die Darmbewegungen lassen sich durch ständige Erneuerung der Ringerlösung stillegen. Zugabe der geprüften Substanzen bewirkt erneute starke Darmbewegungen.

Zwar kann damit noch nicht gesagt werden, dass die durch Nervenreizung freigesetzten Substanzen wirklich auch jenen entsprechen, die die peristaltischen Bewegungen des isolierten Darmes erneut anregen. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist jedoch sehr gross, zumal sich in Versuchen mit Nervenextrakten (*Corethra, Periplaneta*) auf den Corethradarm eine stimulierende Wirkung zeigte.

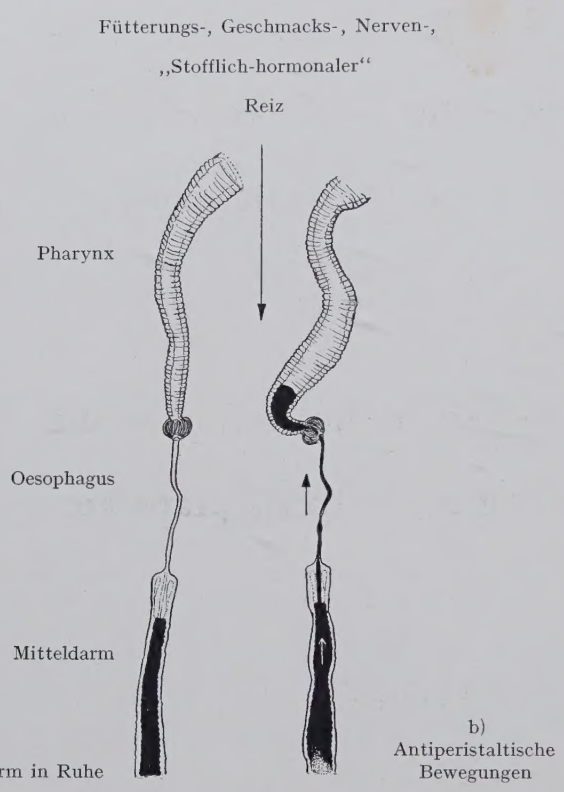


Abb. 5. Die Darmbewegungen nach verschiedenartiger Reizung. Je nach der Art des Reizes kann die Intensität der Reaktion des Darmes unterschiedlich sein. Die Art der Beeinflussung ist jedoch durch die verschiedenen Reize gleich.

Im Zusammenhang damit erhebt sich das Problem der Funktion des vegetativen Nervensystems der Insekten oder in weiterer Ausdehnung der Wirbellosen überhaupt. Es kann sich bei diesen Erörterungen allerdings nur um einen ersten Versuch einer Deutung handeln, da Befunde über das vegetative Nervensystem bei Insekten nur in anatomisch-morphologischer Hinsicht, und das auch nur höchst sporadisch, bei den meisten anderen Klassen der Wirbellosen aber praktisch nicht vorliegen.

Morphologisch und funktionell ist von den für die Insekten typischen 3 Anteilen des vegetativen Nervensystems der stomatogastrische Komplex bei *Corethra* am besten zu erkennen. Er entspringt den Konnektiven zwischen Ober- und Unterschlundganglion und zieht zu einem Frontalganglion, ein anderes aus dem Zerebralganglion kommendes Nervenpaar über Pharynx und Ösophagus wahrscheinlich bis zum Mitteldarm. Was sich hier morphologisch nicht mit Sicherheit entscheiden lässt, vermögen die Reizversuche zu erklären. Die mit der Reizung des Oberschlundganglions sofort im Mitteldarm auftretende Antiperistaltik dürfte durch das stomatogastrische Nervensystem bedingt sein.

Die Angaben, ob das stomatogastrische System auch den Mitteldarm innerviert, lauten für verschiedene Insekten unterschiedlich. Dagegen ist es wahrscheinlich, dass durch Nervenzweige, die vom Bauchmark an den Darm herantreten, die Ausschüttung von neurohumoralen Substanzen erfolgt. Hierfür spricht in erster Linie das Verhalten des Mitteldarms nach Nervenreizung, vor allem auch dann, wenn beidseitig des gereizten Ganglions die Bauchkette unterbrochen wurde. Anders lassen sich die anhaltenden antiperistaltischen Bewegungen nicht erklären. Einige wenige weitere Angaben lassen vermuten, dass es sich um ein weitverbreitetes Phänomen handelt. Palm[1] gibt an, dass der Mitteldarm einiger Insekten zu starken Kontraktionen durch elektrische Reizung angeregt werden kann. Bei Hummer und Flusskrebs erzeugten nach Miller[2] mechanische und elektrische Reizung des letzten Abdominalganglions heftige Kontraktionen des Enddarmes.

Aus den Versuchen von Corethra ergibt sich als wesentliche Feststellung, dass die Darmbewegungen nervös und hormonal gesteuert werden können (Abb. 5). Infolgedessen ist bei Insekten neben spezifisch wirksamen Hormonen, wie es Häutungs- und Metamorphosehormone darstellen, auch mit sogenannten Lokalhormonen zu rechnen.

Wie bei einem ersten Deutungsversuch nicht anders zu erwarten, bleiben viele Fragen noch offen. Aus der Wirkungsweise von Histamin auf den isolierten Darm bei *Corethra* könnte man auf eine Steuerung der normalen Darmbewegungen schliessen. Dies ist deshalb naheliegend, weil Histamin fast bei aller Eiweisszersetzung gebildet wird, sich somit seine weite Verbreitung im Organismus erklärt. Ebenso muss die Frage ungeklärt bleiben, ob auch Adrenalin im intakten Tier ähnlich wie auf den isolierten Darm wirkt. Es bestünde somit ein den Wirbeltieren entsprechender Wirkungsantagonismus, für den bisher allerdings noch keine morphologische Grundlage bekannt ist. Auf Grund der bisherigen, jedoch unvollkommenen morphologischen Feststellungen ist bei den Insekten (Nesbitt[3]) und sicher auch bei anderen Tiergruppen (Millot[4]) mit einer doppelten Innervierung des Darmes zu rechnen.

Die Vielzahl der ungelösten Probleme einerseits und die bei zahlreichen Wirbellosen besonders günstigen Möglichkeiten des Experimentierens und Beobachtens andererseits, wie es das Beispiel der Larve von *Corethra* zeigt, dürften sicherlich dazu beitragen, dass das bisher wenig beachtete Gebiet der Beziehungen zwischen Verdauungssystem und Nervensystem bei Wirbellosen eine grössere Aufmerksamkeit findet. Wie sich schon jetzt deutlich zeigt, sind hierbei weiterhin sowohl wertvolle Einblicke zum Verständnis der Verdauungsvorgänge als auch gleichzeitig der Funktion des Nervensystems zu erwarten.

Summary

In the larva of the gnat *Corethrea* antiperistaltic movements of the mid-gut result from stimulation of the nervous system. A hormonal factor seems to be especially responsible for this effect. The activity of the «neurohumoral» substance may be demonstrated as well in the isolated mid-gut. In view of these findings the problem of the function of the visceral nervous system in lower animals is discussed.

[1] N. B. Palm, Acta Universitats Lundensis. Lunda Univ. Arsskrift. Ny. Följd *42*, Nv. 11, 1 (1946).
[2] F. R. Miller, J. Physiol. *40*, 431 (1910).
[3] H. H. J. Nesbitt, Ann. Entom. Soc. America *39*, 51 (1941).
[4] N. Millot, Proc. Roy. Soc. London [B] *131*, (1943).

Die Forschungslaboratorien der Sandoz A.G. haben einen entscheidenden Anteil an der Reindarstellung und Konstitutionsaufklärung der herzwirksamen Glykoside und leisteten wesentliche Beiträge zu deren pharmakologischen Erforschung.

Aus diesen grundlegenden Arbeiten resultierten für die Therapie der Herzkrankheiten folgende Spezialpräparate:

Acylanid
Cedilanid
Digilanid
Scillaren
Strophosid

SANDOZ

SANDOZ A.G.

MATHEMATIK — NEUERSCHEINUNGEN

Einführung in die Geometrie der Waben

Von Professor Dr. *Wilhelm Blaschke*, Hamburg. 108 Seiten mit 42 Figuren.
Broschiert Fr./DM 15.25
(Sammlung «Elemente der Mathematik vom höheren Standpunkt aus», Band 4)

Handbuch der Laplace-Transformation

In drei Bänden. Von Professor Dr. *Gustav Doetsch*, Freiburg.
Band II
Die Anwendungen der Laplace-Transformation. 1. Abteilung. 438 Seiten mit 48 Figuren.
Ganzleinen Fr./DM 56.15. Broschiert Fr./DM 52.–.

Elementare Differentialgeometrie

Von Professor Dr. *Wolfgang Haack*, Berlin. 239 Seiten mit 25 Figuren.
Ganzleinen Fr./DM 22.-. Broschiert Fr./DM 18.70.

BIRKHÄUSER VERLAG · BASEL/STUTTGART

Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta

Seit 1943 offizielles Publikationsorgan des Schweiz. Vereins der Physiologen und Pharmakologen

Fasc. 2 (1955) enthält folgende Arbeiten:

P. Favarger et J. Gerlach: Recherches sur la synthèse des graisses à partir d'acétate ou de glucose. I. Vitesse d'incorporation de l'acétate dans les acides gras de la souris amaigrie. II. Les rôles respectifs du foie, du tissu adipeux et de certains autres tissus dans la lipogenèse chez la souris. W. Schuler und R. Meier: Vergleich der aminooxydasehemmenden und der blutdrucksenkenden Wirkung von Hydrazinophthalazinen. R. Jaques: Vergleichende Fermentuntersuchungen an tierischen Giften (Cholinesterase, «Lecithinase», Hyaluronidase). H. Staub: Beiträge zum Antabuse-Problem. 1. Der Einfluss von Äthylalkohol auf den Sauerstoffverbrauch weisser Mäuse vor und nach Behandlung mit Thiuramdisulfid-Derivaten. 2. Der Einfluss von Äthylalkohol auf den Sauerstoffverbrauch weisser Mäuse vor und nach Behandlung mit Dithiocarbaminsäuren. Felix A. Steiner: Reizphysiologische Untersuchungen am afferenten Lungenvagus der Katze

Preis des Jahresabonnements:
Fr. 40.–, zuzüglich Porto. Vorzugspreis für wissenschaftliche Institute: Fr. 33.50, zuzüglich Porto

Abonnementsbestellungen an die Buchhandlungen oder direkt an

BENNO SCHWABE & CO · VERLAG · BASEL